

COUNTWAY LIBRARY



HC 3JNF 3

EBSTEIN-SCHWALBE

HANDBUCH DER PRAKTISCHEN MEDIZIN

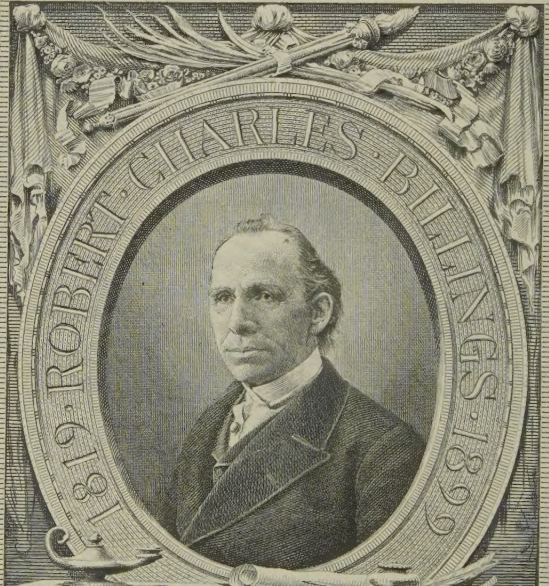
ZWEITE AUFLAGE

VIER BÄNDE

IV. BAND


Infektionskrankheiten Zoonosen
Konstitutionskrankheiten Vergiftungen

FROM THE FUND BEQUEATHED BY



TO THE
BOSTON MEDICAL LIBRARY
Nº 8 THE FENWAY

6. G. 421



Digitized by the Internet Archive
in 2025

HANDBUCH DER PRAKTISCHEN MEDIZIN.

BEARBEITET

VON

Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Brieger in Berlin, Prof. Dr. Damsch in Göttingen, Prof. Dr. Dehio in Dorpat, Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Ebstein in Göttingen, Prof. Dr. Edinger in Frankfurt a. M., Prof. Dr. Epstein in Prag, Dr. Finlay in Havanna, Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Fürbringer in Berlin, Prof. Dr. E. Grawitz in Charlottenburg, Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Harnack in Halle a. S., Prof. Dr. Jadassohn in Bern, I. Oberarzt Dr. Kümmell in Hamburg, Prof. Dr. Laache in Christiania, Prof. Dr. Lenhartz in Hamburg-Eppendorf, Prof. Dr. Lorenz in Graz, Stabsarzt Prof. Dr. Marx in Frankfurt a. M., Prof. Dr. Mendel in Berlin, Prof. Dr. Nicolaier in Berlin, Prof. Dr. Obersteiner in Wien, Hofrat Prof. Dr. Pfibram in Prag, Prof. Dr. Redlich in Wien, Oberarzt Dr. Reiche in Hamburg-Eppendorf, Prof. Dr. Romberg in Tübingen, Prof. Dr. Rosenstein in Leiden, Prof. Dr. Rumpf in Bonn, Prof. Dr. J. Schwalbe in Berlin, Prof. Dr. Sticker in Münster, Prof. Dr. Strübing in Greifswald, Medizinalrat Prof. Dr. Unverricht in Magdeburg, Prof. Dr. Wassermann in Berlin, Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Ziehen in Berlin.

UNTER REDAKTION VON

DR. W. EBSTEIN

UND

PROF. DR. J. SCHWALBE

Geh. Medizinalrat, o. Professor in Göttingen

Herausgeber der Deutschen medizinischen Wochenschrift

HERAUSGEGEBEN VON

W. EBSTEIN.

VIER BÄNDE.

Zweite, vollständig umgearbeitete Auflage.

IV. Band.

**Infektionskrankheiten, Zoonosen, Konstitutionskrankheiten,
Vergiftungen durch Metalle etc., durch Tier- und Fäulnisgifte.**

Mit 51 in den Text gedruckten Abbildungen.

STUTTGART.

VERLAG VON FERDINAND ENKE.

1906.

AKUTE ALLGEMEINE INFEKTIONSKRANKHEITEN.

ZOONOSEN. KONSTITUTIONSKRANK- HEITEN. VERGIFTUNGEN.

BEARBEITET VON

Geh. Medizinalrat Prof. Dr. **Brieger** in Berlin, Prof. Dr. **Dehio** in Dorpat,
Geh. Medizinalrat Prof. Dr. **W. Ebstein** in Göttingen, Dr. **Finlay** in Havanna,
Geh. Medizinalrat Prof. Dr. **Harnack** in Halle, Stabsarzt Prof. Dr. **Marx** in
Frankfurt a. M., Prof. Dr. **Nicolaier** in Berlin, Oberarzt Dr. **Reiche** in Ham-
burg, Prof. Dr. **Rumpf** in Bonn, Prof. Dr. **J. Schwalbe** in Berlin, Prof.
Dr. **Sticker** in Münster, Medizinalrat Prof. Dr. **Unverricht** in Magdeburg,
Prof. Dr. **Wassermann** in Berlin.

Zweite, vollständig umgearbeitete Auflage.

MIT 51 IN DEN TEXT GEDRUCKTEN ABBILDUNGEN.

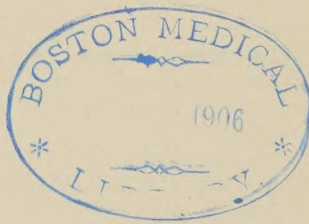


STUTTGART.
VERLAG VON FERDINAND ENKE.
1906.

5380

Das Handbuch ist ins Italienische, Spanische und Russische übersetzt.

Das weitere Übersetzungsrecht ist vorbehalten.



Inhaltsverzeichnis.

IX.

Akute allgemeine Infektionskrankheiten (mit vorzugsweise epidemischer Verbreitung).

Von Prof. Dr. A. Wassermann, Medizinalrat Prof. Dr. H. Unverricht, Prof. Dr. J. Schwalbe, Prof. Dr. Th. Rumpf, Dr. F. Reiche, Prof. Dr. G. Sticker, Prof. Dr. K. Dehio, Dr. Ch. Finlay.

I.

Allgemeine Einleitung zu den Infektionskrankheiten.

Seite

Von a. o. Prof. Dr. A. Wassermann, Abteilungsleiter am Institut für Infektionskrankheiten in Berlin 3—53

II.

Unterleibstypus (Typhus abdominalis, Ileotypus).

Von Medizinalrat Prof. Dr. H. Unverricht, Direktor der städtischen Krankenanstalt Sudenburg bei Magdeburg 54—85

III—V.

Masern, Röteln, Scharlach.

Von Prof. Dr. J. Schwalbe in Berlin 86—145
Masern (Morbilli) 86—111
Röteln (Rubeola) 112—114
Scharlach (Scarlatina) 114—142
Literaturverzeichnis 142—145

VI.

Diphtherie.

Von a. o. Prof. Dr. Th. Rumpf in Bonn 146—170
Rachendiphtherie 149—153
Die bösartige oder septische Diphtherie 153—155
Die Diphtherie der Nase 155—157
Die Diphtherie des Kehlkopfs 157—159

VII.

Influenza.

Von a. o. Prof. Dr. A. Wassermann, Abteilungsleiter am Institut für Infektionskrankheiten in Berlin 171—186

VIII.

Cholera asiatica.

- Von Dr. F. Reiche, Oberarzt am Allgemeinen Krankenhause in Hamburg-Eppendorf 187—208

IX.

Die Pest.

- Von Prof. Dr. G. Sticker in Münster i. W. 209—214

X.

Fleckfieber (Typhus exanthematicus).

- Von Prof. Dr. K. Dehio, Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat . 215—227

XI.

Rückfallfieber (Febris recurrens).

- Von Prof. Dr. K. Dehio, Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat . 227—236

XII.

Die Malariaerkrankheiten.

- Von Prof. Dr. K. Dehio, Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat . 236—259
Literaturverzeichnis 258—259

XIII.

Die Pocken und die Schutzpockenimpfung. Die Windpocken.

- Von Prof. Dr. K. Dehio, Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat. . 259—281
Die Pocken 259—274
Die Schutzpockenimpfung. 274—278
Literaturverzeichnis 278
Die Windpocken 279—281

XIV.

Erysipel.

- Von Medizinalrat Prof. Dr. Unverricht, Direktor der städtischen Krankenanstalt Sudenburg bei Magdeburg 282—292

XV.

Biliöses Typhoid.

- Von Prof. Dr. K. Dehio, Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat . 293—294

XVI.

Gelbes Fieber.

- Von Dr. Ch. Finlay, Mitglied der Real Academia de Ciencias und Sanitätsdirektor der Insel Kuba 295—299

XVII.

Das Denguefieber.

- Von Prof. Dr. K. Dehio, Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat' . 300—301

XVIII.

Das Mittelmeer- oder Maltafieber.

Von Prof. Dr. K. Dehio, Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat . 302—304

XIX.

Der Schweißfriesel.

Von Prof. Dr. K. Dehio, Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat . 304—306

X.

Zoonosen.

Von Prof. Dr. A. Nicolaier in Berlin	307—386
Milzbrand	309—323
Rotz	323—335
Maul- und Klauenseuche	335—344
Lyssa	344—357
Aktinomykose	357—371
Trichinose	371—386

XI.

Konstitutionskrankheiten.**Fettleibigkeit, Gicht und Zuckerkrankheit mit Einschluß der Glukosurie und der Pentosurie.**

Von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. W. Ebstein, Direktor der medizinischen Klinik und Poliklinik in Göttingen	387—512
Fettleibigkeit	389—410
Gicht	410—457
Zuckerkrankheit	457—510
Tabellarische Übersicht über die bei der Kostanordnung der Fettleibigen, Gicht- und Zuckerkranken besonders in Frage kommenden Nahrungsmittel	510—511
Anhang: Die Pentosurie	511—512

XII.

Vergiftungen.

Von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Brieger, Geh. Medizinalrat Prof. Dr. Harnack, Stabsarzt Prof. Dr. Marx	513—657
--	---------

I.

Vergiftungen durch Metalle, Metalloide, Kohlenstoffverbindungen, Pflanzenstoffe.

Von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. E. Harnack, Direktor des pharmakologischen Instituts in Halle a. S.	515—617
Allgemeiner Teil	515—524

	Seite
Spezieller Teil	524—617
A. Anorganische Gifte	524—542
I. Metalle und metallähnliche Gifte	524—542
1. Vergiftung durch Blei	526—529
2. Vergiftung durch Quecksilber	529—533
3. Vergiftung durch Kupfer und Zink	533—535
4. Vergiftung durch Silber	535
5. Vergiftung durch Wismut	535—536
6. Vergiftung durch Arsen	536—542
7. Vergiftung durch Antimon	542
II. Metalloide	542—548
1. Vergiftung durch Phosphor	542—546
2. Vergiftungen durch Chlor, Brom und Jod	546—548
III. Freie Säuren	548—551
1. Vergiftungen durch Schwefel-, Salpeter- und Salzsäure	548—550
2. Chronische Säurevergiftungen im allgemeinen	551
IV. Starke Basen	551—554
1. Vergiftungen durch fixe Laugen	551—552
2. Vergiftung durch Ammoniak	552—554
V. Sauerstoffverbindungen	554—563
1. Vergiftung durch chloresäures Kalium	554—555
2. Vergiftungen durch Kaliumpermanganat oder Chromsäure	556
3. Vergiftungen durch salpetrige Säure oder Nitrite	556—557
4. Vergiftungen durch schweflige Säure oder Sulfite	557—558
5. Vergiftung durch Kohlenoxyd	558—562
6. Vergiftung durch Kohlensäure	562—563
VI. Wasserstoffverbindungen	563—566
Vergiftung durch Schwefelwasserstoff	563—566
B. Organische Gifte	566—617
I. Einfache Kohlenstoffverbindungen	566—584
1. Vergiftungen durch Blausäure und Cyanide	566—570
2. Vergiftungen durch Oxalsäure und Oxalate	570—571
3. Vergiftung durch alkoholische Getränke	571—575
4. Vergiftungen durch Chloroform und seine Ersatzmittel	575—576
5. Vergiftungen durch Chloralhydrat und seine Ersatzmittel (Sulfonal, Trional, Paraldehyd, Amylenhydrat)	576—578
6. Vergiftung durch Jodoform	578—579
7. Vergiftung durch Schwefelkohlenstoff	579
8. Vergiftungen durch aromatische Verbindungen	579—580
a) Vergiftung durch Phenol (Karbolsäure)	580—583
b) Vergiftung durch Pyrogallol	583
c) Vergiftungen durch Nitrobenzol und Pikrinsäure	583—584
9. Vergiftung durch Nitroglycerin	584
II. Pflanzengifte	585—616
1. Vergiftungen durch Opium und Morphin	585—590
2. Vergiftungen durch Kokablätter und Kokain	590—592
3. Vergiftungen durch Nux vomica (Brechnuß) und Strychnin	592—595
4. Vergiftungen durch Goldregen (Cytisus) und einige minderwertige Krampfgifte	595—596
5. Vergiftungen durch Tollkirsche (Stechapfel, Bilsenkraut etc.) und durch Tropeine (Atropin etc.)	596—599
6. Vergiftungen durch Solanumarten (Nachtschatten, Bittersüß, Kartoffel)	599

	Seite
7. Vergiftungen durch Tabak und Nikotin	599—601
8. Vergiftungen durch Schierling und Coniin	601—603
9. Vergiftung durch Herbstzeitlose (Colchicum)	603—605
10. Vergiftung durch Nieswurz etc. und Veratrin	605
11. Vergiftung durch Eisenhut und Aconitin	605—606
12. Vergiftung durch Fingerhut (Digitalis)	606—608
13. Vergiftung durch Calabarbohne und Physostigmin	608—609
14. Vergiftungen durch Giftpilze (Schwämme)	609—611
15. Vergiftung durch Mutterkorn (Ergotismus)	611—613
16. Vergiftungen durch sapotoxinhaltige Drogen	613
17. Vergiftungen durch scharfe Stoffe	613—615
18. Vergiftungen durch Wurmmittel (Santonin, Filix mas etc.)	615—616
Literaturverzeichnis	616—617

II.

Tier- und Fäulnisgifte.

Von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. L. Brieger, Professor der allgemeinen Therapie an der Universität Berlin, und Professor Dr. E. Marx, Stabsarzt in Frankfurt a. M.	618—657
Einleitung	618—620
I. Fäulnisgifte	620—632
a) Basische Produkte (Ptomaine)	620—632
b) Nicht basische Produkte	632
II. Amorphe Bakteriengifte	632—635
III. Organgifte	635—637
Literaturverzeichnis	637—638
IV. Nahrungsmittelgifte	638—649
A. Fleischvergiftungen	639
1. Vergiftungen nach Genuß von frischem, aber von kranken Tieren stammendem Fleisch	639—641
2. Vergiftungen durch zersetztes Fleisch	641—644
a) Vergiftungen durch den Bacillus botulinus (Wurstvergiftungen, Ptomatropinvergiftungen)	641—643
b) Vergiftungen durch andere Fäulnisbakterien und deren Stoffwechselprodukte	643—644
B. Fischvergiftungen	644—646
C. Vergiftungen durch Muscheln, Garneelen, Hummer und Krebse	646—647
D. Milch- und Käsevergiftungen	647—649
E. Vergiftungen durch pflanzliche Nahrungsmittel	649
Literaturverzeichnis	649
V. Autointoxikationen	649
Literaturverzeichnis	650
VI. Tierische Gifte	650
Coelenterata	650—651
Arachnoidea	651—652
1. Scorpionidae	651
2. Araneina	651
3. Myriapoda	651
Insecta	652
1. Diptera	652
2. Aculeata	652
3. Coleoptera	653

	Seite
Pisces	653—654
1. Die giftführenden Fische	654
2. Die giftigen Fische	654
Amphibia	654—655
1. Salamandrina	654—655
2. Bufonidae	655
Ophidia	655—656
Literaturverzeichnis	656—657
Sachregister des IV. Bandes	658
Generalregister	688

Verzeichnis der Abbildungen.

IX. Akute allgemeine Infektionskrankheiten.		Seite
Figur		
1	Tuberkelbacillen und Streptococcen (Mischinfektion) in tuberkulösem Sputum. Deckglaspräparat	20
2	Typhusbacillen. Reinkultur	23
3	Diphtheriebacillen. Reinkultur	27
4	Milzbrandbacillen. Ausstrichpräparat	28
5	Tetanusbacillus mit Sporen. Reinkultur	31
6	Cholera vibrio. Reinkultur	32
7	Staphylococcen. Reinkultur	33
8	Streptococcen. Reinkultur	34
9	Gonococcen. Ausstrich von Trippersekret	35
10	Temperaturkurve eines mittelschweren Typhusfalles	64
11	Fieberkurve eines leichten Masernfalles	91
12	Fieberkurve bei Masern mit Komplikationen	94
13	Fieberkurve eines leichten Scharlachfalles	120
14	Fieberkurve eines Scharlachfalles mit Komplikationen	127
15	Blut bei Pestseptikämie	211
16	Sputum bei Pestpneumonie	211
17	Ausstrichpräparat von einem frischen Pestbubo	212
18	Temperaturkurve eines Typhus exanthematicus mit normalem Verlauf. Aus- gang in Genesung	217
19	Blut vom Ende eines Fieberanfalls bei Febris recurrens	228
20	Temperaturkurve einer Febris recurrens mit zwei Relapsen	231
21	Temperaturverlauf einer Febris recurrens mit zwei Relapsen. Unregelmäßige Temperaturschwankungen in der Apyrexie	232
22	Tertianparasit in seinen verschiedenen Entwicklungsstadien	239
23	Febris tertiana (nach J. Schwalbe)	243
24	Febris quotidiana (nach J. Schwalbe)	244
25	Febris hemitritaea	245
26	Irreguläre Febris remittens mit gastrischen Symptomen. Sensorium frei. Heilung durch Chinin	247
27	Irreguläre Febris continua	248
28	Febris continua mit schwerem Sopor und Durchfällen (Malaria typhoid)	248
29	Fieberkurve eines mittelschweren Falles von Variola vera	263

X. Zoonosen.

30	Temperaturkurve eines Falles von Trichinose, 9 Tage nach Auftreten der ersten Symptome	379
----	---	-----

Figur	Seite
XI. Konstitutionskrankheiten.	
31 Fall von Fettleibigkeit im Kindesalter	391
32 Fettsucht bei einem 17jährigen Jüngling mit mangelhafter Entwicklung der Geschlechtsteile	392
33 31jährige Fettleibige mit schweren Herzerscheinungen, von vorn gesehen	394
34 Derselbe Fall, von hinten gesehen	395
35 Derselbe Fall, von der Seite gesehen	396
36 Durchschnitt durch die Leber eines Hahns, welchem die Harnleiter unter- bunden waren, mit einem Nekroseherd und Kristallen aus Mono- natriumurat	416
37 Durchschnitt durch die Niere eines Hahns, deren Parenchym durch subkutane Injektion von neutralem chromsaurem Kali geschädigt worden ist, mit Nekroseherden und Kristallen aus Mononatriumurat	416
38 Gichtische Ablagerungen im hyalinen Gelenkknorpel	419
39 Dasselbe Präparat nach Lösung der Urate	419
40 Gichtische Ablagerungen in der Niere	419
41 Dasselbe Präparat nach Lösung der Urate	419
42 Gichtische Ablagerungen im subcutanen Bindegewebe	420
43 Dasselbe Präparat nach Lösung der Urate	420
44 Durchschnitt durch die Pars papillaris einer Gichtniere (chronische Nephritis mit Atrophie) mit ausgedehnten Nekroseherden	421
45 Gichttophi an der Dorsalfäche der linken Hand	426
46 Gichttophi an der Volarfläche der rechten Hand	426
47 Großer Gichttophus an der Basis des Zeigefingers der rechten Hand, ent- sprechend dem Metacarpophalangealgelenk	426
48 Gichttophi an der Dorsalfäche und den Fingern der rechten Hand	426
49 Gichttophus in der oberhalb des Olekranons gelegenen Bursa	427
50 Tophi hallucis	427
51 Tophi an der linken Ohrmuschel	428

IX.

Akute allgemeine Infektionskrankheiten

(mit vorzugsweise epidemischer Verbreitung).



I.

Allgemeine Einleitung zu den Infektionskrankheiten.

Von a. o. Prof. Dr. A. Wassermann,
Abteilungsleiter am Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.

Mit 9 Figuren.

Die Infektionskrankheiten nehmen eine besondere Stellung im System unserer Krankheiten ein. Das Wesentliche, wodurch diese Sonderstellung bedingt wird, geht aus dem Namen hervor, der andeutet, daß es sich hierbei um eine „Verunreinigung“ (lat. *infectio*) des Organismus handelt. Es gelangt bei diesen Affektionen ein lebendes, vermehrungsfähiges Agens von außen her in den Körper, „verunreinigt“, infiziert diesen und ist dadurch die Ursache der Krankheit. Mit dem Ausdrucke Infektion wird nach der soeben gegebenen Definition also nur gesagt, daß ein krankmachendes, lebendes Agens die Körpersubstanz invadiert hat, ohne daß über die Spezies dieser Schädlichkeit etwas präjudiziert wird. In der Tat gibt es eine große Anzahl kleinster Organismen, von denen wir wissen, daß sie im menschlichen Körper Krankheiten erregen können, die also infektiös oder, wie wir auch sagen, pathogen sind. Sämtliche pathogenen Arten, soweit sie uns bis heute dank den Untersuchungsmethoden und Arbeiten R. Kochs bekannt sind, sind morphologisch einfachste, aus einer Zelle bestehende lebende Wesen, die entweder dem Pflanzen- oder Tierreich angehören. Aus dem ersteren sind es die niedersten Pilze, aus dem letzteren ebenfalls die einfachsten Vertreter, die Protozoen, welche die hauptsächlichsten menschlichen und tierischen Infektionserreger darstellen.

Der Umstand, daß bei dieser Klasse von Krankheiten ein lebendes, vermehrungsfähiges Agens das ätiologische Moment darstellt, erklärt uns nun vor allem eine Haupteigenschaft derselben, ihre Ansteckungs- und Übertragungsfähigkeit. Denn es ist ohne weiteres klar, daß jedes Individuum, jeder Gegenstand, welche Träger des betreffenden Krankheitserregers sind, diesen und damit den Keim zur Krankheit auf andere Individuen übertragen können. Ebenso verständlich ist es, daß die Menschen ein so in die Augen springendes Faktum, wie die Übertragungsfähigkeit gewisser Krankheiten, schon frühzeitig näher zu beobachten und zu studieren begannen, um eventuell Schutzmaßregeln zu finden. In der Tat konnte man bemerken, daß manche dieser Affektionen fast stets von Mensch zu Mensch direkt, andere dagegen scheinbar nur an gewissen Orten ihre Verbreitung finden, so daß es also schien, als ob durchgreifende Unterschiede in der Art der Ansteckung bestehen. Zur Erklärung der ersten Art nahm man an, daß irgend ein schädliches Ens von dem kranken Menschen ausgehe und die mit ihm in Berührung kommenden Individuen infiziere, für die letztere Art supponierte man an bestimmten Lokalitäten schlechte aufsteigende Dünste, Miasmen, welche die auf solchem Boden Weilenden infizieren. Demgemäß unterschied man die Infektionskrankheiten je nach der scheinbaren Art und Weise ihrer Verbreitung in kontagiöse, d. h. direkt ansteckende, in miasmatische, d. h. in solche, die an gewisse Lokalitäten gebunden sind, und endlich, da nicht alle Formen in dieses Schema paßten,

in gemischte Übergangsklassen, in kontagiös-miasmatische. Diese Einteilung blieb noch bis in die neueste Zeit bestehen, bis es R. Koch durch seine fundamentalen ätiologischen Entdeckungen gelang, die Lebens- und Verbreitungseigenschaften der meisten pathogenen Keime exakt naturwissenschaftlich aufzuhellen und dadurch auch den Boden für eine rationelle Prophylaxe gegenüber den Infektionskrankheiten zu schaffen. Wir werden später auf diese Punkte näher eingehen, nur so viel sei hier des Verständnisses halber gleich eingangs erwähnt, daß eine schematische Einteilung der Infektionskrankheiten nach keiner Richtung hin möglich ist. Jeder einzelne Vertreter dieser Klasse hat seine besonderen Eigentümlichkeiten sowohl nach der Art der Übertragung wie nach Verlauf, von deren eingehendem Studium alsdann das prophylaktische und therapeutische Handeln abhängig ist. Wir müssen also darauf verzichten, hier irgend ein Schema der Infektionskrankheiten aufzustellen, und müssen auch das oben angeführte, in weiten Kreisen noch geltende fallen lassen. Denn es kann ein und dieselbe Infektionskrankheit ebensogut im Sinne der obigen Definition einmal rein miasmatisch und ein anderes Mal rein kontagiös sein, was ich hier an einem Beispiel erläutern möchte. So ist es vom Typhus abdominalis bekannt, daß er bisweilen an gewissen Örtlichkeiten, besonders wenn der Erdboden umgewühlt wird, epidemisch auftritt, so daß er also unter diesen Umständen nach der obigen alten Einteilung zu den miasmatischen Infektionskrankheiten zu rechnen wäre. Andererseits wissen wir, daß Wärterinnen u. s. w., die mit Typhuskranken in Berührung kommen, sich oft direkt durch die Defekte des Kranken infizieren, also ein Vorgang in kontagiösem Sinne. Es wird uns dieser scheinbar verschiedene Modus jetzt aber sofort klar, nachdem wir wissen, daß das infektiöse Agens des Typhus der Typhusbacillus ist, und daß dieser sowohl an gewissen Stellen im Erdboden als auch in den Fäces der Typhuskranken vorkommt. Mit anderen Worten also: das Wesentliche für die Ansteckungsfähigkeit und die Art der Übertragung von Infektionskrankheiten ist der betreffende Krankheitserreger. Alle belebten oder unbelebten Gegenstände, die einen für den Menschen pathogenen Mikroorganismus in lebendem, virulentem Zustande an sich tragen, können die betreffende Infektionskrankheit übermitteln. Die Gründe, warum dies bei der so großen Verbreitung der pathogenen Keime nicht übermäßig oft und in jedem Falle geschieht, werden wir bei der Besprechung der Schutzvorrichtungen des Organismus erörtern.

Die Erreger sehr vieler Infektionskrankheiten sind uns heute bekannt, und man hat ihre biologischen und pathogenen Eigenschaften auf das eifrigste erforscht. Als das wichtigste und für die Auffassung der gesamten Lehre von den Infektionskrankheiten grundlegende Resultat dieser Forschungen möchten wir das R. Kochsche Gesetz der Spezifität und der Artkonstanz der Infektionserreger an die Spitze stellen. Dieses Kochsche Gesetz besagt, daß ein Krankheitserreger stets nur eine bestimmte Krankheit erzeugt, daß aber umgekehrt diese Krankheit auch immer nur durch ihn, nie durch etwas anderes verursacht werden kann, und weiterhin, daß ein pathogener Keim immer seine Art beibehält, daß er nie in einen andersartigen auf natürliche oder künstliche Weise umgezüchtet werden kann. Also beispielsweise kann der Milzbrandbacillus stets nur Milzbrand hervorrufen, kein anderer Keim vermag diese Krankheit zu erzeugen. Bei jeder Affektion, bei der sich echte Milzbrandbacillen finden, handelt es sich, ganz gleichgültig, wie die klinischen Symptome sein mögen, um eine Erkrankung an Anthrax. Andererseits aber ist jede Affektion, die klinisch noch so ähnlich dem echten Milzbrand verläuft, sofern mit Sicherheit die Anwesenheit von Milzbrandbacillen ausgeschlossen werden kann, kein echter Anthrax. Nur der Milzbrandbacillus ist entscheidend für diese Krankheit, und kein anderer Mikroorganismus vermag auf irgend eine Weise dessen Eigenschaften zu erwerben, sich also gleichsam in einen Anthraxbacillus zu verwandeln. Was hier an dem Beispiele des Milzbrandes gesagt ist, gilt gleichmäßig für alle anderen Infektionskrankheiten, deren Erreger wir kennen, und wir drücken dieses Verhalten eben mit dem Worte aus, daß ein Krankheitserreger für eine Krankheit spezifisch ist. Dies ist der Eckpfeiler der modernen Lehre von den Infektionskrankheiten, der von R. Koch und seinen Schülern aufgerichtet, seitdem durch tausendfache Beobachtungen anderer Forscher weiter gestützt und endlich durch die Ergebnisse der Serumimmunität, wie wir später sehen werden, gekrönt wurde.

Dies ist auch der Grund, weshalb wir diese Sätze hier für alle diejenigen, die sich über dieses Gebiet unterrichten wollen, an die Spitze stellen.

Aus der Spezifität der Krankheitserreger leitet sich nun ein für viele Infektionskrankheiten gemeinsamer Charakterzug ab. Es ist dies der typische, zyklische Verlauf, den wir bei vielen Infektionskrankheiten, solange es sich um reine unkomplizierte Fälle handelt, beobachten können. Hierher gehören z. B. die je nach der Art der Infektion zu bestimmten Zeiten auftretenden Entfieberungen, sogenannten Krisen, das Auftreten von charakteristischen Exanthenen u. s. f. Nach dem vorhin Gesagten ist ein solcher Typus in dem Verlaufe vieler Infektionen leicht zu verstehen, da eben die Krankheit unmittelbar mit dem Lebensprozesse gewisser kleinster Wesen zusammenhängt und dieser sich stets in den gleichen Bahnen bewegt.

Weiterhin ergibt sich nun aus diesem direkten kausalen Zusammenhang zwischen spezifischem Infektionserreger und Infektionskrankheit die praktisch wichtige Tatsache, daß mit dem sicheren Nachweise des Krankheitserregers bei einem Patienten neben der Ätiologie zugleich die Diagnose gegeben ist. Bei einem fiebernden Kranken z. B., in dessen Dejektionen wir einwandfreie Typhusbacillen nachweisen können, dürfen wir allein auf diesen Befund hin stets eine Erkrankung an Typhus abdominalis diagnostizieren, ohne eine spätere Enttäuschung befürchten zu müssen. — Nehmen wir nun noch hinzu, daß außer der Ätiologie und Diagnose auch die Prognose und die Therapie, sowie vor allem die allgemeinen Verhaltensmaßregeln zum Schutze der Umgebung des Kranken exquisit von der Art und Natur des betreffenden Krankheitserregers abhängen, so ersehen wir, daß die mikroparasitäre Untersuchung uns diagnostisch, prognostisch, therapeutisch und prophylaktisch die wichtigsten Fingerzeige gibt, also eine für den Praktiker unentbehrliche Technik darstellt.

Die Mehrzahl der uns bekannten Krankheitserreger gehört zu der Klasse der Bakterien. Diese sind einzellige, physiologisch den Pilzen nahestehende, kleinste chlorophyllose Pflanzen, die sich durch Zweiteilung, Spaltung vermehren. Man bezeichnet daher diese Klasse auch als Spaltpilze, Schizomyceten.

Außer den Spaltpilzen hat man aus dem Gebiete der Fadenpilze (Schimmelarten), sowie dem der Sproßpilze (Hefen) noch einige für den Menschen pathogene Vertreter kennen gelernt. Indessen sind diese Infektionsfälle bis jetzt doch so selten, daß sie mehr spezialistisches Interesse bieten und daher in diesem für den Praktiker bestimmten Teile nicht weiter berücksichtigt werden sollen.

Aber nicht nur aus dem Pflanzenreiche rekrutieren sich die dem Menschen gefährlichen kleinsten Lebewesen, sondern auch aus dem Tierreiche, und zwar sind es auch hier wieder die niedersten Vertreter, die aus einer Zelle bestehenden Protozoen. Zu dieser Klasse gehören die zuerst von Laveran in den roten Blutkörperchen bei Malaria nachgewiesenen Malariparasiten, sowie die von Koch und Cartulis zuerst erkannten Erreger der tropischen Dysenterie, die *Amoebae dysenteriae*, weiter die von D. Bruce bei der Schlafkrankheit entdeckten Trypanosomen. Auch die bisher zu den Bakterien gerechneten Spirochäten gehören nach den Arbeiten von Schaudinn zu der Klasse der Trypanosomen, sind demnach Protozoen. Indessen ist diese letztere Ansicht noch nicht allgemein anerkannt.

Bei den in unseren Breitengraden vorkommenden Infektionskrankheiten sind zu meist Bakterien die uns bisher bekannten Krankheitserreger. Ein natürliches System dieser Lebewesen hat man noch nicht aufzustellen vermocht, und man behält für sie daher heute noch die von F. Cohn von ihrer verschiedenen Gestalt her abgeleitete Einteilung bei. Demnach unterscheidet man bei den Bakterien Stäbchen, Bacillen, Kugelbakterien, Coccen, und Schraubenbakterien, Spirillen oder Vibrionen. Je nachdem bei der Teilung und Vermehrung die jugendlichen Individuen sich gruppieren, unterscheidet man weiterhin Diplobacillen oder Diplococcen, wenn zwei Individuen in Zusammenhang bleiben, Streptococcen und Streptobacillen, wenn mehrere Individuen kettenförmig aneinander lagern, Staphylococcen, wenn eine Anzahl Coccen stets traubenförmig angeordnet sind. Beobachtet man ein Bacteriengemisch, das beispielsweise in einem faulenden Pflanzeninfus sich vorfindet, in ungefärbtem, also lebendem Zustande unter dem Mikroskop, so zeigt es sich, daß eine Anzahl von Bakterien sich rasch durch das Gesichtsfeld

dahinbewegt, andere dagegen, abgesehen von der Molekularbewegung, sich ruhig verhalten. Es gibt also Bakterien, die im lebenden Zustande *Eigenbewegung* besitzen, während andere diese Eigenschaft nicht haben. Diese Bewegungsfähigkeit ist dadurch ermöglicht, daß diese Keime, wie Koch und Löffler zuerst zeigten, an der Oberfläche feinste fadenförmige Gebilde, sogenannte Geißeln, besitzen, durch deren Flimmerfähigkeit sie Ortsveränderungen vollbringen. Von den für die menschliche Pathologie besonders wichtigen Keimen besitzen der Typhusbacillus, Cholera vibrio und das *Bacterium coli* *Eigenbewegung*.

Was nun die *allgemeinen Lebensbedingungen der Bakterien* angeht, so müssen wir vor allem zwei Hauptarten unterscheiden, nämlich solche, die zum Leben freien Sauerstoffes bedürfen, und solche, welche nur bei Abwesenheit von freiem Sauerstoff sich vermehren. Erstere nennt man *obligat aerobe*, letztere *obligat anaerobe* Keime. Dazwischen liegt eine große Anzahl von Arten, die sowohl bei Anwesenheit als bei Abschluß von Sauerstoff Wachstum zeigen, die sogenannten *fakultativ anaeroben Bakterien*. *Obligat anaerob* sind von den uns hier interessierenden Keimen der Tetanusbacillus und der von van Ermenghem als Erreger von Wurst- und Fleischvergiftung nachgewiesene *Bacillus botulini*.

Sehr bald, als man die der menschlichen Gesundheit seitens der kleinsten organischen Lebewesen drohenden Gefahren erkannt hatte, war man natürlich in erster Linie auf Mittel bedacht, diese gefährlichen Krankheitserreger unschädlich zu machen. Auch in dieser Richtung waren die Versuche von Koch in Gemeinschaft mit seinen Schülern Wolffhügel, Gaffky, Löffler grundlegend. Alle Maßregeln, die darauf abzielen, pathogene Keime unschädlich zu machen, faßt man im Sinne Kochs unter dem Begriffe der *Desinfektion* zusammen. Will man dagegen nicht nur die pathogenen Keime, sondern überhaupt alle organischen Lebewesen, die an einem Gegenstande oder in einem Medium sich befinden, vernichten, so nennt man diesen Vorgang *Sterilisieren* und die derart behandelten Gegenstände steril. Über die nähere Art und Weise, wie dies erreicht wird, soll später gesprochen werden. Bei den ersten Desinfektionsversuchen R. Kochs zeigte es sich nun, daß die Widerstandsfähigkeit der verschiedenen Bakterienarten gegenüber Desinfektionsmitteln große Unterschiede darbietet. Während sehr viele Keime bereits bei kurzer Wärmeeinwirkung von ca. 70 Grad absterben, mußten andere Arten mehrere Stunden lang dem strömenden Dampfe ausgesetzt werden, um alle Individuen sicher abzutöten. Als Grund für diese Widerstandskraft ergab sich, daß diese letzteren die Fähigkeit haben, sogenannte *Dauerformen*, Sporen, zu bilden. Es sind dies Fruchtformen, welche die Aufgabe haben, die Art gegenüber ungünstigen Einwirkungen weiter zu erhalten. Morphologisch stellen die Sporen kleine, stark lichtbrechende, runde oder ovale Körperchen vor, welche von einer sehr starken und resistenten Membran umgeben sind. Sie bilden sich in der Mitte oder am Ende der betreffenden Bacillenart, das sie umschließende Bacillenprotoplasma zerfällt nach einiger Zeit, die Sporen werden auf diese Weise frei und können jahrelang lebend bleiben. Kommen nun solche Sporen wieder auf einen günstigen Nährboden, so keimen aus ihnen sofort wieder die betreffenden Bacillen hervor, worauf sich der geschilderte Kreislauf wiederholt. Von den für Menschen pathogenen Keimen besitzen der Milzbrandbacillus, der *Bacillus botulinus* und der Tetanusbacillus die Eigenschaft, solche widerstandsfähige Sporen zu bilden.

Wenn wir uns nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen über die Mikroparasiten nunmehr zu dem **Wesen der Infektion** wenden, so besteht dieses darin, daß ein derartiges Lebewesen in die Substanz des menschlichen Organismus eindringt, auf Kosten derselben dort lebt, sich vermehrt und dadurch Krankheitserscheinungen auslöst. Jeder pathogene Keim bedarf also einer „*Eingangspforte*“.

Daher ist es verständlich, daß selbst Keime, für die der Mensch empfänglich ist, solange sie nur auf der Oberfläche des Körpers weilen und nicht in die Substanz eingedrungen sind, nicht infektiös wirken. So beherbergt das Darmrohr täglich Millionen von Keimen, die wir als *Bacterium coli* bezeichnen und die für gewöhnlich ganz unschädlich sind, da sie auf der Oberfläche des Darms oder in den Darmcontentis vegetieren. Gelangt aber durch irgend eine Ulceration im Darm dieses *Bacterium coli* in die Substanz des Körpers, dann wirkt es infektiös und pathogen. Ebenso erzeugt der Diphtheriebacillus, solange er auf der Oberfläche der Rachenschleimhaut

wuchert, nicht Diphtherie; diese tritt erst auf, sobald er in das Rachengewebe selbst eingedrungen ist.

Endlich genügt es aber auch für alle Keime, für welche der Mensch „empfindlich“ ist, noch nicht einmal, daß sie irgendwo im menschlichen Gewebe Fuß fassen, um die spezifische Krankheit auszulösen. Vielmehr bedürfen viele Infektionserreger noch ganz bestimmter „Eingangspforten“ in den Organismus, um ihre pathogene Tätigkeit zu entwickeln. So kann beispielsweise der Cholera vibrio nie Cholera vom subcutanen Gewebe aus, also durch eine Hautinfektion erregen. Um Cholera zu acquirieren, ist es unbedingt nötig, daß die betreffenden Krankheitserreger in den Darm gelangen, nur dieser ist die „Eingangspforte“ für diese Keime, kein anderer Teil des Organismus. Umgekehrt ist uns kein Fall bekannt, wo der Tetanus bacillus vom Darmtraktus aus Starrkrampf erzielt hätte. Er entfaltet seine Wirksamkeit gerade vom subcutanen Gewebe oder von irgend einer Stelle der verletzten Körperfläche her, für ihn ist stets eine Wundstelle die „Eingangspforte“. Weiterhin gibt es infektiöse Keime, die nur vom Respirations traktus her infektiös wirken u. s. f. Freilich aber kennen wir auch Mikroorganismen, die derart gefährliche Feinde des menschlichen Organismus sind, daß sie, ganz gleichgültig für den Ort ihrer Einimpfung, von allen Stellen des Körpers aus spezifisch krankmachend wirken. Hierher gehört vor allem der Tuberkel bacillus, der sowohl von der Haut aus als von dem Respirations-, Darm-, Urogenitaltraktus her, kurz von allen Stellen aus, die überhaupt ein Eindringen der Mikroorganismen von außen ermöglichen, Tuberkulose erregen kann. Auch der Milzbrand bacillus ist von allen Eingangspforten aus, soweit wir sie kennen, pathogen.

Wir sehen also, daß in dieser Beziehung sehr große Verschiedenheiten bei den einzelnen Infektionserregern obwalten, die im speziellen für jeden einzelnen bei der Besprechung der verschiedenen Infektionskrankheiten behandelt werden müssen.

Ist nun ein pathogenes Lebewesen an eine Stelle des Organismus gelangt, von der aus dasselbe seine infektiöse Tätigkeit entwickeln kann, so beginnt es sich dort zu vermehren, ohne daß anfangs krankhafte Symptome auftreten. Denn allen infektiösen Keimen ist gemeinsam eigen, daß sie stets erst in einer gewissen Menge vorhanden sein müssen, um Krankheit erzeugen zu können. Es ist demnach leicht einzusehen, daß mit dem Augenblicke des Eindringens der Mikroorganismen die Krankheit noch nicht beginnen kann, sondern daß bis zum Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen erst eine gewisse Zeit verfließen muß. Dieses Stadium nennen wir das *Inkubations stadium*. Dasselbe ist für die verschiedenen Infektionskrankheiten sehr verschieden lange. So kann beispielsweise bei einer septischen Wundinfektion bereits 24 Stunden post infectionem das erste Krankheitssymptom auftreten, während wir anderseits von der leprösen Infektion wissen, daß das Inkubationsstadium sich über Jahre erstrecken kann. Die gewöhnlichste Dauer für die meisten akuten Infektionen schwankt zwischen 3 bis 14 Tagen.

Ist das Inkubationsstadium abgelaufen, dann beginnt der eigentliche Krankheitsverlauf. Dieser ist ganz verschieden im einzelnen Falle. Immerhin ist es aus didaktischen Gründen zweckmäßig, nach dem zeitlichen Verlaufe akute und chronische Infektionskrankheiten zu unterscheiden. Doch ist auch diese Einteilung nur eine willkürliche, von dem in der Mehrzahl der Fälle gewöhnlichen Verlaufe hergenommen und daher nur bedingt geltend. Denn auch die für gewöhnlich chronisch verlaufende Infektion kann sehr akut dahingehen, und anderseits können Infektionserreger, die in der Mehrzahl der Fälle akut verlaufende Krankheiten hervorbringen, bisweilen wiederum sehr chronische Affektionen verursachen. So kann beispielsweise die für gewöhnlich chronische Tuberkulose einen sehr akuten Charakter annehmen, und anderseits können Streptococci, welche die Erreger der akutesten septischen Infektionen sind, in einzelnen Fällen Entzündungen, Exsudate u. s. f. erregen, die jahrelang anhalten. Ja auch unter den sogenannten akuten Infektionskrankheiten, wie Cholera, Diphtherie u. s. w., kommen wieder im zeitlichen Verlaufe der einzelnen Fälle große Verschiedenheiten vor, so daß bei dem einen Patienten schon einige Stunden nach dem Auftreten der ersten Symptome der Tod eintritt, sogenannte foudroyante Fälle, bei einem anderen die Krankheit sich über Wochen erstreckt und wieder bei einem anderen schon kurze Zeit nach den ersten Symptomen Genesung sich einstellt, sogenannte abortive Fälle. Irgendwelche durchgehende Regeln für den Zeitablauf einer Infektion

lassen sich also für keine Infektionskrankheit aufstellen, es kann dies je nach der Individualität des einzelnen Falles schwanken, wenngleich für die Mehrzahl der Fälle die eine Infektionskrankheit mehr den Charakter des chronischen, die andere den des akuten Verlaufs zeigt.

Was hier für die Zeit des Krankheitsablaufs gesagt ist, gilt ebenso für die *Schwere* und *Gefahr* desselben. Jeder Infektionserreger kann vom leichtesten bis zum schwersten Grade krank machen. Ob dies von dem Infektionserreger selbst abhängt, indem derselbe Verschiedenheiten in seiner pathogenen Kraft zeigen kann, scheint mir noch ungewiß, obwohl es vielfach angenommen wird. Wir bezeichnen dies mit dem Ausdrucke, daß ein Mikroorganismus eine stärkere oder schwächere Virulenz besitzt. Anderseits hängt aber sicher die Schwere und der Verlauf einer infektiösen Affektion in maßgebender Art von den pathologisch-anatomischen Verhältnissen ab, die infolge der Infektion im erkrankten Organismus geschaffen werden. Diese können so vielseitig sein, daß ihrer hier nur erwähnt werden kann. Es ist leicht einzusehen, daß für den Endausgang einer Infektion eine ganz andere Prognose besteht, wenn lebenswichtige Organe, wie Herz oder Nieren, infolge der Infektion geschädigt wurden, als wenn dieselbe mehr lokale Wirkungen auf nicht so eminent wichtige Organe ausübt. Indessen kann eben jede, auch die scheinbar leichteste lokale Infektion im weiteren Verlaufe, sei es durch Verschleppung und Generalisierung der Keime, sei es durch Gifte, worauf wir weiter unten zu sprechen kommen, auch dem anfänglichen Infektionsherde fernliegende, vital unentbehrliche Organe schädigen. Es ist deshalb unmöglich, für irgend eine Mikroorganismenspezies einen bestimmten Verlaufstypus aufzustellen, dieser richtet sich vielmehr ganz nach den eben kurz skizzierten Verhältnissen des einzelnen Falles. Ja diese Vielseitigkeit in dem Gebiete der Infektionskrankheiten geht infolge dieser verschiedenen anatomischen Verhältnisse so weit, daß ein und derselbe Mikroorganismus Affektionen erzeugen kann, die ohne bakteriologische Untersuchung bei der bloßen klinischen Beurteilung als völlig different erscheinen, während wir sie bakteriologisch infolge des einheitlichen spezifischen Erregers, der sie verursacht, als ein und dieselbe nur verschieden verlaufende Infektion auffassen müssen. Nehmen wir als Beispiel hierfür den Streptococcus, einen Erreger der sogenannten septischen Infektion. Dieser Mikroorganismus kann, wenn er in eine kleine Fingerwunde kommt, ein Panaritium erzeugen, also eine geringfügige lokale Infektion. Er kann aber ebensogut sich von der Wunde aus im Unterhautbindegewebe aufwärts weiterverbreiten und verursacht dann eine Phlegmone. Anderseits vermag er, anstatt im subcutanen Gewebe zu wuchern, seinen Weg in die Lymphspalten der Haut zu finden, wodurch er ein Erysipel hervorbringt. Die weitere Möglichkeit ist, daß er in das Gefäßsystem gelangt, daß also Streptococcen im strömenden Blute sich vermehren, worauf das Bild der schweren allgemeinen Sepsis entsteht. Wir sehen aus diesem Beispiel am besten, wie verschieden ein und dieselbe Infektion klinisch verlaufen kann, und trotzdem bilden sie bakteriologisch und ätiologisch ein einheitliches Ganzes, es ist alles ein und dieselbe, nur symptomatisch verschiedene Streptococceninfektion.

Der verschiedene klinische Verlauf hängt hauptsächlich von den anatomischen Verhältnissen ab, so daß also der Mensch, der ein Panaritium hat, mit diesem nämlichen Streptococcus unter Umständen bei einer Gebärenden eine schwere puerperale Sepsis erzeugen kann.

Außer den bisher genannten Faktoren gibt es nun aber noch einen weiteren, der in hohem Maße das Bild einer Infektionskrankheit zu verändern und den Verlauf zu erschweren vermag. Es ist dies die sogenannte Misch- und Sekundärinfektion (*Ehrlich* und *Brieger*). Bei vielen Infektionskrankheiten besteht nämlich die Neigung, daß sich in dem infizierten Organismus außer den die Grundkrankheit hervorbringenden Lebewesen sekundär noch andere pathogene Keime ansiedeln. Meistens sind dies Streptococcen. Ein derartiges Vorkommnis kann bei jeder Infektionskrankheit eintreten, und es ist klar, daß diese sekundäre, auf dem Boden der ersten Infektion entstandene Invasion von Krankheitserregern das ursprüngliche Krankheitsbild in den einzelnen Fällen sehr verschlimmern kann. Dies geht bisweilen so weit, daß das primäre klinische Bild überhaupt in den Hintergrund tritt gegenüber den Symptomen der sekundären Mischinfektion. Besonders häufig tritt dies ein, wenn die sekundären Bakterien Streptococcen sind, es bildet sich dann der Charakter einer septischen Erkrankung heraus, wie wir es nicht allzu

selten bei schweren Fällen von Diphtherie, Typhus, Scharlach, Pocken, Tuberkulose etc. zu sehen bekommen.

Wir erkennen also aus dem soeben Erörterten zur Genüge, daß der Verlauf einer Infektion ein ganz mannigfaltiger sein kann und daß infolge einer Infektionskrankheit alle Organe, der gesamte Allgemeinzustand des Patienten in sehr verschiedenem Grade beeinflusst werden können. Beeinflusst aber wird das Allgemeinbefinden in der Regel auch bei der geringfügigsten Infektion. Diese Wirkung der Mikroparasiten auf das Gesamtverhalten des Organismus, die sich je nach der Schwere der Störungen in Fieber, Schwächegefühl, Störungen der Herz- und Gehirntätigkeit u. s. f. kundgibt, hat natürlich seit langem die Aufmerksamkeit der Beobachter erregt. Es fiel schon den Ärzten der ältesten Zeiten auf, daß bei ganz lokalisierter Infektion, wie beispielsweise einem Karbunkel, auch Störungen im Allgemeinzustande aufzutreten pflegen, und es brach sich daher schon sehr frühzeitig die Ansicht Bahn, daß bei den Infektionskrankheiten schädliche Stoffe in das Blut aufgenommen werden und auf diesem Wege den gesamten Organismus beeinflussen können. Mit der Erkenntnis, daß die Bakterien die hauptsächlichsten Erreger der Infektionskrankheiten sind, glaubte man nun auch diese Fern- und Allgemeinwirkungen der Infektion damit erklären zu können, daß die Bakterien vom Orte der Einimpfung aus auf dem Blut- oder Lymphwege in entfernte Organe gelangen und dort zur Wirkung kommen. In der Tat kann man diesen Vorgang bei einer Reihe von Infektionen experimentell an Tieren leicht nachweisen. Impft man beispielsweise einer Maus eine kleine Menge Milzbrandkultur in die Rückenhaut und untersucht nun die Leiche eines solchen Tieres bakteriologisch, so findet man alle Kapillaren in sämtlichen Organen mehr oder weniger erfüllt mit Milzbrandbacillen. Es haben sich diese demnach von dem Orte der Einimpfung aus auf der Blutbahn überall hin verbreitet, und auf diese Weise ist das schwere allgemeine Krankheitsbild entstanden. Für diesen Zustand, bei dem also Infektionserreger in das strömende Blut gelangen, sich dort vermehren und mit diesem in alle Organe verschleppt werden, hat Koch die Bezeichnung „Septikämie“ eingeführt. Es zeigte sich nun aber mit der fortschreitenden Forschung bald, daß durchaus nicht bei allen Infektionskrankheiten die Allgemeinsymptome oder die in entfernt von dem eigentlichen Infektionsherde liegenden Organen auftretenden Störungen mit einer derartigen bakteriellen Septikämie erklärt werden können. Denn bei einer Reihe von anderen Infektionskrankheiten, bei denen ebenfalls im Laufe der Krankheit die schwersten Allgemeinsymptome, Prostration, ferner Delirien, Störungen der Herztätigkeit u. s. w., häufig auftreten, konnte man nicht in allen Organen, die im Leben die schwersten Funktionsstörungen zeigten, lebende Bakterien nachweisen. Überhaupt häuften sich sehr bald bei der genaueren bakteriologischen Untersuchung von an Infektionskrankheiten Gestorbenen die Fälle, bei denen trotz der intra vitam bestandenen ausgebreiteten Allgemeinsymptome und Störungen dann post mortem durchaus nicht im Organismus überall verbreitet die betreffenden pathogenen Keime gefunden wurden. Vielmehr zeigten sich diese auf ganz bestimmte Örtlichkeiten lokalisiert, und es wies dies Verhalten also zwingend darauf hin, daß es sich bei den Fernwirkungen in diesen Fällen nicht um die Bakterien selbst, sondern um wasserlösliche Produkte, Gifte, handeln müsse, die von den pathogenen Bakterien bereitet, in das Blut aufgenommen werden und alsdann zur Wirkung gelangen. Wir müssen also in der Pathologie der Infektionskrankheiten neben den lebenden Mikroorganismen noch ein zweites ebenso wichtiges Agens berücksichtigen, die Bacteriengifte oder Toxine. Seit der ersten Erkenntnis von der Bedeutung der Toxine für die menschliche Pathologie wurde das Studium dieser sogenannten Stoffwechselprodukte der Bakterien sehr eifrig betrieben, und es sind auf diesem Gebiete besonders Koch, Brieger, Bouchard und seine Schüler, Löffler, Roux, Yersin, Kitasato, R. Pfeiffer, C. Fränkel u. a., deren Arbeiten grundlegend wirkten. Nachdem Brieger schon frühzeitig aus faulenden organischen Massen giftig wirkende, chemisch genau differenzierte Substanzen als kristallinische Doppelverbindungen erhalten hatte, die sogenannten Ptomaine oder Fäulnisbasen, ging er nach Entdeckung der spezifischen Krankheitserreger dazu über, auch aus den Leichenteilen der an Infektionskrankheiten Gestorbenen die spezifisch wirkenden Bacteriengifte in kristallinischer Form zu erhalten. Es zeigte sich indessen sehr bald, daß diesen Bemühungen sehr große Schwierigkeiten entgegenstanden, denn die bei den gewöhnlichen physiologisch-chemischen Arbeiten üblichen

Methoden zwecks Isolierung bestimmter chemischer Substanzen versagten auf diesem Arbeitsgebiet vollständig. Die Ursache für dieses Verhalten wurde bald gefunden, als man daran ging, die Bacteriengifte nicht im Kranken oder in der Leiche, sondern zuerst in Reinkulturen der betreffenden Bacterienart zu untersuchen.

Zum ersten Male wurden derartige Untersuchungen von Roux und Yersin an Reinkulturen des Diphtheriebacillus angestellt, und dieselben führten zum einwandfreien Nachweise des spezifischen Diphtheriegiftes. Die genannten Autoren gingen zu diesem Behufe folgendermaßen vor. Mehrere Wochen alte, in Bouillon gewachsene Diphtheriekulturen wurden unter Druck durch sogenannte Chamberlandsche Filter, d. h. durch Kerzen von unglasiertem Porzellan, filtriert. Die Poren dieser Filter sind so eng, daß die Bacterien als feste Teile zurückgehalten werden, während die Flüssigkeit keimfrei abläuft. Untersuchten die genannten Forscher nunmehr diese so gewonnene, von lebenden Keimen befreite Flüssigkeit, in der vorher Diphtheriebacillen gewachsen waren, so zeigte es sich, daß dieselbe sehr giftig war und bei Tieren den Tod unter den gleichen Erscheinungen wie die lebenden Keime hervorruft. Damit war also erwiesen, daß die Diphtheriebacillen bei ihrem Wachstum eine spezifisches Gift bereiten und ausschcheiden. Genau das gleiche Verhalten konnten im Anschluß an diese Untersuchungen Brieger und Fränkel, sowie später Kitasato für den Tetanusbacillus, den Erreger des Starrkrampfes, dartun. Das keimfreie Tetanusgift erregt in gleicher Weise Tetanus wie die lebenden Tetanusbacillen. Die Wirkung dieser Bacterientoxine auf den Organismus ist eine so furchtbare, daß beispielsweise ein hunderttausendstel Kubikzentimeter eines kräftigen Tetanusfiltrates, also eine überhaupt nicht mehr nachweisbare Menge, eine Maus an Starrkrampf zu töten vermag. Naturgemäß richteten sich nunmehr sehr bald die Bemühungen vieler Forscher darauf hin, die Art und Natur dieser in Bacterienkulturen auftretenden giftigen Substanzen näher kennen zu lernen. Indessen zum größten Teile blieben diese mit Aufwand von ungemein viel Fleiß und Konsequenz durchgeführten Untersuchungen ohne Erfolg, so daß wir auch heute noch nicht im klaren über diesen Punkt sind. Für die Bacteriengifte existiert noch keinerlei chemisches oder physikalisches Erkennungsverfahren; die einzige Art, wie ihr Vorhandensein bis jetzt nachgewiesen werden kann, ist ihre biologische Wirkung, also die Giftwirkung im Tierexperiment. Diese aber zeigt uns, daß wir es bei den Bacteriengiften mit genau charakterisierten spezifischen Substanzen zu tun haben. Denn das Diphtheriegift beispielsweise erregt stets nur Diphtherie, ebenso wie der Diphtheriebacillus; das Tetanusgift immer nur Tetanus. Die spezifischen Bacterien erzeugen also spezifische Gifte, für welche der lebende Organismus das einzige bis jetzt bekannte Reagens ist, während sie chemisch nicht zu erkennen sind. Immerhin ist es besonders den Bemühungen Briegers, der auf diesem Forschungsgebiete die größten Verdienste hat, in Gemeinschaft mit C. Fränkel, ferner mit Cohn und Böer gelungen, durch geeignete Fällungsmittel die giftigen Substanzen in konzentrierterer Form von amorphen Pulvern zu erhalten. Die ersten giftigen Substanzen, die Brieger und C. Fränkel aus Diphtherie- und Tetanusfiltraten durch Fällungsmittel darstellen konnten, gaben die Reaktionen der Eiweißkörper, und die Autoren nahmen daher an, daß diese Bacteriengifte in die Klasse der Eiweißkörper gehörten. Sie belegten sie deshalb mit dem Namen „Toxalbumine“. Indessen im Laufe der Zeit mehrten sich die Anzeichen dafür, daß diese Eiweißreaktionen weniger von den Giften als vielmehr von Eiweißsubstanzen ausgehen, die von dem Nährmaterial herkommen und infolge der Fällung mit den Giften niedergerissen werden und ihnen anhaften. Und in der Tat ist es dann Brieger gelungen, das aus Filtraten ausgefällte Diphtherie- und Tetanusgift so weit zu reinigen, daß es trotz erhaltener Giftigkeit keine sicheren Eiweißreaktionen mehr gibt. Indessen wie gesagt, als chemisch reine Körper dürfen auch diese amorphen Substanzen noch nicht betrachtet werden, so daß also die chemische Natur der Bacteriengifte uns vorläufig noch unbekannt ist.

Daß nun dieselben Gifte, deren Existenz in Reinkulturen wir soeben ersehen haben, auch im Organismus des an Diphtherie oder Tetanus erkrankten Menschen vorhanden sind und wirken, ist leicht nachzuweisen. Zu diesem Behufe wird das von lebenden Keimen befreite Blut oder der Organsaft von Kranken, resp. Leichen Tieren injiziert. Dieselben erkranken oder sterben sodann an den Erscheinungen der experimentellen Diphtherie, resp. des Tetanus. Demzufolge müssen wir das Zustandekommen solcher Krankheiten,

wie Diphtherie und Tetanus, so auffassen, daß von dem Orte der Infektion aus, woselbst die lebenden Keime sich befinden, ihre spezifischen Gifte in den Kreislauf gelangen und das Krankheitsbild erzeugen. Es kommt also infolge der Infektion zu einer Intoxikation des Organismus.

Bei den bisher besprochenen Bacteriengiften, dem Diphtherie- und Tetanusgift, konnten wir den Befund erheben, daß sie wasserlöslich sind und in großen Mengen sich im umgebenden Medium vorfinden, so daß das Filtrat einer solchen Kultur sehr toxisch wirkt, während der Rückstand, die Bacterienkörper, sofern sie abgetötet wurden, keine hervorragende Giftigkeit besitzen. Dieses für die genannten Arten geltende Verhalten ist nun für andere pathogene Bacterienarten gerade umgekehrt, wie R. Pfeiffer zuerst an dem Bacterium der Cholera asiatica nachweisen konnte. Züchtet man nämlich Vibrien der Cholera in flüssigem Medium und filtriert eine solche Kultur, so zeigt sich das keimfreie Filtrat relativ wenig giftig, während umgekehrt die toten Bacterienkörper sehr toxisch sind. Mit anderen Worten: bei dieser Art befinden sich die Gifte im Innern des Bacterienleibes selbst, werden nicht an die Umgebung abgegeben, solange der Bacterienleib besteht, sondern sie werden erst frei und damit wirksam, wenn die Bacterien zerfallen und sich auflösen. Dieses Zerfallen und Auflösen von Bacterien vollzieht sich indessen bei jeder Infektionskrankheit im Organismus, und so kommt es, daß auch bei diesem Verhalten neben der Infektion stets Intoxikation einhergeht. Diese Gifte, die, im Innern der Bacterienzelle enthalten, nicht von der lebenden Bacterienzelle in die Umgebung sezerniert werden, sondern im Bacterienleib selbst aufgestapelt sind und erst beim Absterben und Auflösen des letzteren frei und wasserlöslich werden, bezeichnet man als Bacterienkörpergifte oder Endotoxine. Wir werden später sehen, daß sie sich noch in vielen Beziehungen anders als das Diphtherie- und Tetanusgift verhalten. Zu den Bacterienkörpergiften gehören außer dem schon genannten Choleragift noch das Typhus-, Gonococcen-, Streptococcen-, Staphylococcen-, Milzbrandgift, und auch das Gift der Tuberkelbacillen scheint hierher zu gehören. Wir sehen also, daß bei allen menschlichen Infektionserregern aus der Klasse der Bacterien neben der Infektion, d. h. der Vermehrung der lebenden Keime, noch ein zweiter Faktor, die Intoxikation, eine bedeutende Rolle spielt.

Wenden wir uns nunmehr zu der kurzen allgemeinen Besprechung der **Untersuchungsmethoden**, um an einem kranken Menschen eine bacteriologische Diagnose zu stellen, so ist zu diesem Zwecke folgender Weg nötig, um das Vorhandensein von pathogenen Keimen nachzuweisen: 1. möglichst sterile Entnahme des zu untersuchenden Materials, 2. mikroskopische Untersuchung im gefärbten und ungefärbten, d. h. lebenden Zustand, 3. die Prüfung mit Hilfe des Kulturverfahrens, 4. Untersuchung mittels der spezifischen Stoffe des Serums (Serodiagnostik s. später) und 5. eventuell für den Nachweis von Giften oder zur endgültigen Identifizierung einer gewonnenen Kultur das Tierexperiment. Das letztere dürfte für den in der Praxis stehenden Arzt wohl selten zur Ausführung kommen, sondern sich stets auf Speziallaboratorien beschränken. Dagegen dürfte sich infolge der stetig zunehmenden Wichtigkeit der Bacteriologie für das private und öffentliche Wohl die Notwendigkeit der sub 2 und 3 genannten Untersuchungsmethoden oft für den Praktiker ergeben.

Der wichtigste Punkt für das Gelingen bacteriologischer Untersuchungen ist die Kenntnis und Aneignung des sterilen Arbeitens. Wir verstehen hierunter die Beobachtung derjenigen Maßregeln, die verhindern, daß aus der Luft, von den Fingern des Untersuchenden, überhaupt von der Umgebung her fremde Keime zu dem Untersuchungsmaterial oder in die Nährböden gebracht werden. Denn alles an unserem Körper, sowie alle umgebenden Medien und Gegenstände sind stets Träger von Bacterien, die wohl gewöhnlich nicht pathogen, sondern saprophytisch sind, aber in den gebräuchlichen bacteriologischen künstlichen Nährböden sich ungemein rasch vermehren, so daß sie bei gleichzeitiger Verimpfung die gesuchten pathogenen Arten leicht überwuchern und also falsche Resultate verursachen würden. Demgemäß gilt es als erster Grundsatz bacteriologischen Arbeitens, daß alle Gegenstände, die mit dem zu untersuchenden Material in Berührung kommen, vorher von ihren Keimen befreit, d. h. sterilisiert

werden. Dieser Zweck wird in der bacteriologischen Praxis fast ausschließlich durch die Anwendung von Hitze erreicht, und zwar in verschiedener Weise, je nach dem zu sterilisierenden Materiale. Platininstrumente werden in der Flamme jedesmal vor und nach dem Gebrauche ausgeglüht, trockene Glasgefäße werden an der Mündung mit Wattestopfen versehen und ca. $\frac{1}{2}$ Stunde lang im sogenannten Trockenschranke, also mittels erhitzter Luft, keimfrei gemacht, alle Flüssigkeiten und Nährböden werden mit Hilfe heißen Wasserdampfes, also im Kochschen Dampfkochtopfe, sterilisiert. Instrumente werden am besten in Sodalösung 10 Minuten ausgekocht, dann abgetrocknet und bis zum Gebrauch in absolutem Alkohol aufbewahrt. Dieses sind die für den Praktiker gewöhnlich in Frage kommenden Sterilisierungsmethoden. Allerdings gibt es für bestimmte Zwecke, so z. B. für die Sterilisierung von Serum zu Züchtungszwecken, noch besondere Verfahren, doch dienen diese mehr speziellen Untersuchungen, so daß sie hier nicht weiter berücksichtigt werden sollen. Selbstverständlich dürfen Gefäße, die einmal sterilisiert wurden, oder solche, in denen sterile Materialien aufbewahrt werden, also z. B. Nährböden, bis zu dem Gebrauche niemals auch nur einen Augenblick lang geöffnet und dadurch den Luftverunreinigungen ausgesetzt werden.

Wenden wir uns nach diesen allgemeinen Vorbemerkungen zu der Besprechung der mikroskopischen Untersuchung bacteriologischer Präparate, so müssen wir vor allem, wie schon erwähnt, hierbei unterscheiden die Untersuchung des Materials in ungefärbtem, also lebendem, und die in gefärbtem, also totem Zustande. Die mikroskopische Untersuchung lebender Bacterien ist ausschließlich auf bacterienhaltige Flüssigkeiten beschränkt. Schnitte oder Gewebstücke, also Bacterien in situ, können im lebenden Zustande nicht untersucht werden, da zum Sichtbarmachen von Bacterien im Gewebe derartige chemische Eingriffe nötig sind, daß die Keime stets absterben. Also nur Suspensionen von Bacterien in Flüssigkeiten eignen sich zur Untersuchung im ungefärbten Zustande. Eine solche Suspension kann von Hause aus bestehen, beispielsweise ein bacterienhaltiger Harn, oder aber wir stellen sie her, indem wir eine geringe Menge des zu untersuchenden Objektes, z. B. Fäces, Eiter oder ein Gewebstück, mit steriler Kochsalzlösung verreiben und dann von der genügend klaren Emulsion einen Tropfen zur Untersuchung verwenden. Ist auf diese Weise ein zur Beobachtung geeignetes Material gewonnen, so wird ein hohler Objektträger am Rande des Ausschliffes vermittels eines Pinsels mit gelber Vaseline bestrichen. Alsdann lege man ein sorgfältig gereinigtes Deckglas auf eine gerade Unterlage und gebe mit Hilfe einer vorher ausgeglühten und wieder erkalteten Platinöse (es ist dies ein am freien Ende zu einem kleinen Ringe oder Ovale geformter Platindraht, der an einem Glasstabe oder Halter sitzt) einen Tropfen der zu untersuchenden Flüssigkeit auf das Deckglas. Nun wird der am Rande mit Vaseline bestrichene Ausschliff des Objektträgers derart auf das Deckglas gepreßt, daß der Tropfen genau in der Mitte der Höhlung erscheint und das Deckglas mit Hilfe der Vaseline am Objektträger haftet. Das nunmehr fertige Präparat wird jetzt rasch umgedreht, so daß das Deckglas oben ist und der Tropfen in die Höhlung des Objektträgers hereinhängt, weshalb die ganze Untersuchung auch als Untersuchung „im hängenden Tropfen“ bezeichnet wird. Auf die Mitte des Deckglases kommt ein Tropfen Zedernöl, und es wird alsdann das Präparat mit Hilfe der Ölimmersion bei enger Blende mikroskopisch betrachtet, und zwar stets am besten an den Randpartien des hängenden Tropfens, die man sich vorher mit Hilfe der schwachen Vergrößerung eingestellt hat. Die Betrachtung im hängenden Tropfen hat vor allem den Zweck, die Beweglichkeit und die Verbandsanordnung der Mikroorganismen zu studieren, zwei sehr wichtige differentialdiagnostische Punkte, und sollte daher bei einer zu Zweifeln Veranlassung gebenden Diagnose nie unterlassen werden.

Hat man sich durch die Untersuchung des „hängenden Tropfens“ von dem Aussehen des Präparates im lebenden Zustande überzeugt, so folgt nun die Anfertigung und mikroskopische Betrachtung eines gefärbten Trockenpräparates, wie es zuerst R. Koch angegeben hat. Zu diesem Behufe wird das zu untersuchende Material mittels eines Platindrahtes oder einer Platinöse in möglichst gleichmäßiger dünner Schicht auf dem in einer Cornetschen Pinzette gehaltenen Deckglas ausgestrichen. Handelt es sich um zähes Material, wie Sputum oder Eiter, so zerquetscht man ein Tröpfchen des Materials zwischen zwei Deckgläschen und zieht die letzteren in paralleler Richtung auseinander, um eine dünne Schicht zu erhalten. Von festem Material, wie Fäces, Gewebs-

stücken u. s. f., zerreibt man ein kleines Stückchen auf dem Deckglas mit einem Tropfen sterilen Wassers und verstreicht sodann die entstandene Emulsion. Man hüte sich indessen stets, zu große Mengen des Untersuchungsmateriales auf das Deckglas zu bringen, da bei einigem Bacterienreichtum dann eine solche dichtgedrängte Masse Bacterien im Präparate erscheint, daß eine isolierte Betrachtung kaum möglich ist. Bei Anwesenheit sehr vieler Keime ist es stets vorteilhaft, nur eine Spur des Materials mittels einer Platinspitze mit Wasser auf dem Deckglas zu verreiben. — Ist auf diese Weise eine geeignete dünne Schicht auf dem Deckglase hergestellt, so wird diese nun zuerst an der Luft ohne Zuhilfenahme von Wärme vollständig trocknen gelassen.

Das „lufttrockene“ Präparat wird nunmehr „fixiert“. — Es geschieht dies zu dem Zwecke, damit die später daraufkommenden Farblösungen die Schicht nicht ablösen und abspülen. Diese Fixation der Trocken- oder Ausstrichpräparate, wie sie auch genannt werden, vollzieht sich in der bacteriologischen Praxis, ausgenommen bei der Untersuchung von Blut oder spezieller, wie beispielsweise bipolarer, Färbungen, mit Hilfe der *Flamme*. Zu diesem Zwecke ergreift man die Cornetsche Pinzette, die das lufttrockene Präparat hält, in die volle Faust, und führt das Deckglas 3mal in gleichmäßigem Tempo durch eine nichtleuchtende Gas- oder Spiritusflamme. Die Schnelligkeit, mit welcher dieses Durchziehen des Präparates durch die Flamme geschehen soll, ist nicht für alle Präparate gleich. Sehr eiweißreiche Schichten bedürfen einer etwas längeren Hitzeeinwirkung zur Fixierung, als beispielsweise wässrige Suspensionen von Bacterien. Indessen darf diese intensivere Wärmeeinwirkung nie durch Verweilen des Präparates in der Flamme erzielt werden, sondern nur durch etwas langsameren Durchziehen. Das Präparat muß in der Flamme stets in *Bewegung* sein, beim geringsten Verweilen verbrennt die Schicht und wird für die nachfolgende Färbung untauglich. Indessen lehrt die Praxis sehr bald das richtige Maß.

Außer durch Hitze kann man lufttrockenes eiweißhaltiges Material noch mittels *Alcohol absolutus* auf dem Deckglas fixieren. Hiervon macht man mit Vorteil bei der mikroskopisch-bacteriologischen Untersuchung des Blutes Gebrauch. Die lufttrockenen Präparate läßt man zu diesem Zwecke ca. 25 Minuten mit der ausgestrichenen Schicht in einem Schälchen auf absolutem Alkohol schwimmen. Der Alkohol wird hierauf mit Wasser abgespült und das Präparat dann ebenso wie das mit Hitze fixierte gefärbt.

Ist das Präparat in der richtigen Weise fixiert, dann folgt die Färbung. Wir benützen hierzu in der Bacteriologie ausschließlich *wäßrige Lösungen der Anilinfarben*, die zuerst von C. Weigert in die mikroskopische Technik eingeführt wurden, und über welche weiter unten Näheres mitgeteilt werden soll. Die Technik der Färbung von Deckglaspräparaten nimmt man am besten in folgender Weise vor. Man bringt mit Hilfe einer kleinen Pipette oder aber aus einem Tropffläschchen die Farblösung auf das in der Cornetschen Pinzette befindliche Präparat (selbstverständlich auf die zu untersuchende Schicht, womit der Ungeübte oft die leere Deckglasfläche verwechselt!) und läßt nun die Farbe einwirken. Hierzu genügen für die übergroße Mehrzahl der Bacterien etwa 1 bis 2 Minuten, nur für besondere Arten, die sogleich besprochen werden sollen, ist längere Zeit und besonderes Vorgehen zur Färbung erforderlich. Man kann die Intensität der Färbung verstärken und beschleunigen, indem man das mit der Farblösung bedeckte Deckglas vorsichtig über der Flamme erwärmt, doch ist dies für gewöhnlich nicht nötig. — Hat die Farblösung die genannte Zeit eingewirkt, dann wird mittels eines Strahles Wasser aus einer Spritzflasche oder unter der Wasserleitung die Farblösung vollständig abgewaschen, das Deckglas mittels Filtrierpapiers und zuletzt an der Luft oder vorsichtig über der Flamme völlig getrocknet und mittels eines Tropfens Xylol-Kanadabalsams mit der gefärbten Schicht nach unten auf dem Objektträger aufgekittet. — Damit ist das Präparat zur Untersuchung fertig. Soll es mittels der Ölimmersion, was fast stets nötig ist, untersucht werden, so geben wir auf die Mitte des Deckglases einen Tropfen Zedernöl und betrachten nun das gefärbte Präparat bei ganz geöffneter Irisblende und stärkster Lichtzufuhr mittels des Immersionssystems.

Wenden wir uns nunmehr zu der näheren Betrachtung der in der Bacteriologie gebräuchlichen Farben, so ist bereits oben bemerkt, daß wir ausschließlich Anilinfarben verwenden. Wir unterscheiden nach Ehrlichs Vorgänge hierbei „basische“ und „saure“ Anilinfarben. Es gibt nun gewisse Organbestandteile, die nur chemische Affinität zu den sauren Farben haben, also sich nur mit diesen färben, wie beispielsweise

die roten Blutkörperchen. Andere dagegen färben sich ausschließlich nur bei Anwendung von basischen Anilinfarben. Zu diesen letzteren gehören alle Bakterien, sowie die Zellkerne. Wir müssen also zum Färben der Bakterien basische Anilinfarbstoffe anwenden, und zwar in wäßrig- oder wäßrig-alkoholischer Lösung, da in rein alkoholischer Lösung auch die basischen Farbstoffe kein Tinktionsvermögen für Bakterien besitzen. Die gebräuchlichsten und für den Praktiker empfehlenswertesten basischen Farben für Bakterienfärbung sind das Fuchsin, das Methylenblau und Gentianaviolett. Man stellt sich zum Gebrauche von diesen Farben eine konzentrierte alkoholische Stammlösung dar und nimmt von dieser Lösung dann 1 ccm auf ca. 15—20 ccm destillierten Wassers, um eine sehr gute sogenannte Bakterienfarblösung zu haben.

Indessen reichen diese so bereiteten Farblösungen nicht für alle Zwecke in der Bacteriologie aus. Nicht alle Bakterien sind gleich leicht färbbar, vielmehr gibt es besondere Bakterienarten und Bestandteile, welche die Farbe viel schwerer annehmen als die anderen, und es bedarf daher, um diese zu färben, noch des Zusatzes von sogenannten beizenden Mitteln zu den Farblösungen. Solche Arten sind der Tuberkel- und der Leprabacillus und die zu ihrer Gruppe gehörigen sogenannten säurefesten Bacillen, sowie alle Bacteriensporen und Geißeln. Wir wollen indessen an dieser für den Praktiker bestimmten Stelle nur die beiden erstgenannten Arten besprechen, da die Sporen- und Geißelfärbung doch mehr spezialistische Wichtigkeit besitzt. Der Tuberkel- und Leprabacillus machen also in färberischer Hinsicht darin eine Ausnahme, daß sie die Anilinfarben viel schwerer annehmen, dafür aber, wenn sie einmal gefärbt sind, die Farbe sich durch Entfärbungsmittel bedeutend schwerer wieder entziehen lassen als die übrigen Arten. Denn alle anderen Arten sowie die Zellkerne haben die Eigenschaft, ihre aufgenommene Farbe bei Anwendung von Alkohol, Säuren, Anilinöl etc., den sogenannten Entfärbungsmitteln, wieder abzugeben, diese schwer färbbaren Elemente indessen sind, einmal gefärbt, diesen Mitteln gegenüber viel widerstandsfähiger, und es beruht hierauf die sogenannte Kontrast- oder Doppelfärbung der Tuberkel- und Leprabacillen, wie sie von Koch und Ehrlich angegeben und in der Praxis allgemein üblich ist. Das mit der besonderen Farblösung gefärbte Präparat wird mit Entfärbungsmitteln behandelt. Alle gefärbten Elemente mit Ausnahme der Lepra- oder Tuberkelbacillen geben dann ihre Farbe her, worauf das Präparat mit einer Kontrastfarbe von neuem gefärbt wird. Es erscheinen dann also die Tuberkel-, resp. Leprabacillen in dem ersten Farbentone, während Zellkerne und andersartige Bakterien die zweite Farbe angenommen haben.

Als derartige „Beizen“, welche die Färbekraft der Anilinfarben erhöhen, gab Ehrlich das Anilinwasser an, d. h. eine Emulsion von ca. 4 ccm Anilinöl in 100 ccm destillierten Wassers, die durch ein nasses Filter filtriert wird. Man versetzt alsdann dieses Anilinwasser mit so viel gesättigter alkoholischer Fuchsin- oder Gentianaviolettlösung, bis ein Überschuß von Farbe vorhanden ist. Dieser Punkt kennzeichnet sich durch das Auftreten eines metallischen Häutchens auf der Anilinwasserfarblösung. — Die Ehrlichschen Anilinwasserfarbgemische zeichnen sich, besonders bei Hitzeeinwirkung, durch die größte Färbekraft aus, sie sind indessen nicht allzulange haltbar, so daß das Anilinwasser am besten vor dem Gebrauch stets frisch bereitet wird.

Wegen dieser Eigenschaft hat sich in der Praxis ein anderes Farbstoffpräparat für die Tuberkel- und Leprabacillenfärbung allgemein eingebürgert, das dauernd im Laboratorium haltbarer ist, allerdings aber nicht die Färbekraft der Anilinwasserfarben hat. Es ist dies die von Ziehl-Neelson angegebene Karbolfuchsinlösung, in der das Karbol eine die Färbekraft erhöhende Wirkung hat. Diese Farbmischung wird durch Vermischen von 10 ccm gesättigter alkoholischer Fuchsinlösung mit 100 ccm 5prozentigem Karbolwasser dargestellt. Als Kontrastfarbe, wie überhaupt am besten für alle gewöhnlichen Bakterienfärbungen in Trockenpräparaten und Schnitten bedient man sich der sogenannten Löfflerschen Methylenblaulösung. Dieselbe besteht aus 30 ccm gesättigter alkoholischer Methylenblaulösung auf 100 ccm Kalilauge (1:10 000).

Die in praxi bequemste Färbetechnik für das Anfertigen von Tuberkel- und Leprabacillenpräparaten ist also folgende: Auf das bestrichene Deckglas werden einige Tropfen Ziehlsches Karbolfuchsin gegeben und dieses dann über der Flamme bis zum Entstehen von Blasen erhitzt. Man läßt die

warme Farblösung noch etwa 3 Minuten einwirken und spült mit Wasser ab. Jetzt wird durch Aufgießen von 3prozentigem salzsaurem Alkohol (Alkohol 97, HCl 3) das Präparat so lange entfärbt, bis es nur mehr einen schwach rosa Schein hat, hierauf der Alkohol mit reichlich Wasser abgespült und mit Löfflerschem Methylenblau nachgefärbt. Zum Schlusse wird das Deckglas in der oben angegebenen Weise aufgeklebt. Es zeigen sich dann unter der Ölimmersion die Tuberkel- und Leprabacillen leuchtend rot, während alle übrigen Bakterien und Zellen blau erscheinen.

Zur Chromatinfärbung der Protozoen sowie auch zur Darstellung der bei Syphilis von Schaudinn und Hoffmann (s. unten) gefundenen Spirochäten eignet sich am besten die modifizierte Romanowsky-Färbung von Giemsa. — Die „Giemsa'sche Lösung“ (Methylenazur) ist zu beziehen von der chemischen Fabrik Dr. Grübler-Leipzig. — Die Präparate werden in Äthylalkohol fixiert. Alsdann Färbung nach Giemsa. Auf je 1 ccm 30—40 Grad warmen Wassers kommt je ein Tropfen der Giemsa'schen Farblösung. Diese Verdünnung muß stets frisch bereitet werden. Die Farblösung soll 10—15 Minuten einwirken. Dann Abwaschen mit scharfem Wasserstrahl, Trocknen, Einbetten. — Chromatin leuchtend rot, Protoplasma blau.

Am Schlusse dieses Kapitels über die Bakterienfärbungen möge noch eine besondere Färbungsmethode beschrieben werden, die vielfach zur tinktoriellen Differenzierung morphologisch ähnlicher Bakterienarten verwendet wird und daher auch unter Umständen für den Praktiker wichtig ist. Es ist dies die sogenannte Gram'sche Methode. Dieselbe beruht darauf, daß manche Bakterienarten, die mit Anilinwassergentianaviolett gefärbt wurden, bei der nachherigen Einwirkung von Jodjodkali ihre Farbe an entfärbende Substanzen abgeben, während andere sie bei der gleichen Behandlung beibehalten. Man drückt dies kurz so aus, daß eine Bakterienart „sich nach Gram färbt“ oder „sich nach Gram entfärbt“. Besonders eignet sich die Gram'sche Methode zur Darstellung von Bakterien (selbstverständlich nur solchen, die sich nach Gram färben) in Gewebsschnitten, da alle Zellkerne sich bei der Behandlung nach Gram entfärben, manche Bakterien auf diese Weise also sehr scharf tinktoriell vom Gewebe differenziert werden. Wir wollen indessen an dieser Stelle nur die Technik der Gram'schen Methode für Deckglas-trockenpräparate erläutern, die für den Praktiker besonders bei Untersuchungen auf Gonococcen und Meningococcen, ferner auch bei Untersuchungen von Sputum-ausstrichpräparaten oft diagnostisch entscheidend ist, während die Gram-Weigert'sche Methode für Gewebsschnitte doch seltener den in der Praxis stehenden Arzt beschäftigen dürfte. Das Verfahren nach Gram für Deckglaspräparate ist das folgende. Der Ausstrich wird, wie oben für alle Präparate angegeben wurde, angefertigt und in der Flamme fixiert. Alsdann wird zu frisch bereitetem Ehrlich'schem Anilinwasser konzentrierte alkoholische Gentianaviolettlösung bis zum Auftreten des metallisch glänzenden Häutchens zugefügt. Diese Anilinwassergentianalösung wird filtriert und sodann in genügender Menge auf das bestrichene Deckglas gegeben. Nunmehr wird das Präparat über der Flamme bis zum Aufsteigen von Dämpfen erhitzt und dann noch ca. 2 Minuten stehen gelassen. Die Farblösung wird abgegossen und Jod-Jodkaliumlösung (1 Jod, 2 Jodkalium, 300 H₂O) aufgetropft. Sofort beim Auftropfen der Jodlösung entsteht ein grauschwarzer Niederschlag. — Die Jod-Jodkalilösung bleibt etwa 1 Minute zur Einwirkung, dann wird sie abgegossen, und es wird nun zur Entfärbung so lange Alcohol absolutus auf das Präparat gebracht und wieder erneuert, als noch violetter Farbstoff ausgelaugt wird. Ist das Präparat maximal entfärbt, dann wird mit Wasser abgespült und mit dünner Fuchsinlösung $\frac{1}{2}$ Minute gegengefärbt, getrocknet und in Xylolbalsam eingeschlossen. Alle Bakterienarten, die sich nach Gram färben, erscheinen sodann nach dieser Behandlung unter dem Mikroskop dunkelviolet, während die nach Gram sich entfärbenden die Kontrastfarbe angenommen haben, also rot aussehen. Der leichteren Übersicht halber seien hier die wichtigsten pathogenen Keime bezüglich ihres Verhaltens bei der Gram'schen Färbung zusammengestellt.

Es färben sich nach Gram:

Es färben sich nicht nach Gram,
d. h. entfärben sich:

Milzbrandbacillus,
Tuberkelbacillus,
Leprabacillus,

Typhusbacillus,
Bacterium coli,
Rotzbacillus,

Es färben sich nach Gram:

Diphtheriebacillus,
 Tetanusbacillus,
 Streptococcen,
 Staphylococcen,
 Fränkelsche Pneumococcen.

Es färben sich nicht nach Gram,
d. h. entfärben sich:

Influenzabacillus,
 Pestbacillus,
 Cholera vibrio,
 Gonococcen,
 eine bei Bronchitis im Sputum vorkom-
 mende Diplococcenart,
 Meningococcen.

Wie wir aus dem Vorhergehenden ersehen haben, kann in der Praxis häufig bereits die mikroskopische Untersuchung genügen, um eine bacteriologische Diagnose zu sichern.

Indessen sehr oft sind die eigentlichen Erreger der vorliegenden Krankheit in dem zur Untersuchung gelangenden Material von so vielen Begleitbakterien, die sich sekundär angesiedelt und mit der Krankheit nichts zu tun haben, umgeben, daß das Mikroskop allein uns keine sichere Entscheidung in dem **Bacteriengemenge** gestattet. Hat man es also mit einem solchen Bacteriengemische zu tun, oder zeigt das mikroskopische Bild Bacterienarten, die sich weder durch eine besondere Färbemethode noch durch ihre Gestalt identifizieren lassen, dann müssen wir derartiges Material eingehender behandeln und die in demselben enthaltenen Bacterienarten zu isolieren suchen. Dieses geschieht durch die **Kultur auf künstlichen, durchsichtigen, festen Nährböden**, wie sie zuerst von R. Koch angegeben wurden. Damit war erst die klinische Bacteriologie möglich geworden.

Im allgemeinen unterscheiden wir in der Bacteriologie für die Anlegung von **Kulturen feste und flüssige Nährböden** oder Kulturmedien. — Jedes Nährsubstrat, in oder auf welchem verimpfte Bacterien gewachsen sind, nennen wir eine Kultur, besteht die Kultur nur aus Individuen einer Art, so sprechen wir von einer **Reinkultur**. Das genaue Studium einer Bacterienart läßt sich nur an Reinkulturen vornehmen, wobei sich also ihre Wachstumseigentümlichkeiten, ihr Verhalten bei Infektionsversuchen am Tier etc. unbeeinflusst von anderen Bacterien beobachten läßt. Der Zweck des Kulturverfahrens in der klinischen Bacteriologie ist also, durch Isolierung der in einem Krankheitsprodukte befindlichen verschiedenen Bacterienarten die Anwesenheit einer bestimmten pathogenen Art und damit die Diagnose festzustellen.

Dieses wird ermöglicht durch die Anwendung des sogenannten **Kochschen Plattenverfahrens**. Dasselbe beruht auf folgendem Prinzip: Ein Nährboden (Gelatine oder Agar), der bei gewöhnlicher Temperatur fest, bei höheren Temperaturen aber flüssig ist, wird verflüssigt, und es wird eine kleine Menge des zu untersuchenden Materials darin fein verteilt. Nunmehr wird von dieser Kulturanlage noch eine zweite, von dieser noch eine dritte beimpft, also Verdünnungen des ausgesäten Materials angelegt. Alsdann werden die beimpften, noch flüssigen Nährsubstrate auf viereckige Glasplatten oder, wie jetzt allgemein üblich, in sterile **Petri'sche Doppelschalen** ausgegossen und bis zum Erstarren stehen gelassen, um dann in den Brutschrank zu kommen. Es ist also durch diese Anordnung ermöglicht, die in dem Material enthaltenen Bacterien in dem verflüssigten Nährboden gleichmäßig zu verteilen und zu verdünnen, weiter aber hauptsächlich ist durch das spätere Festwerden des Nährbodens nunmehr eine Wiedervermischung der infolge der Verdünnungen isolierten Bacterien ausgeschlossen. Vielmehr vermehrt sich das einzelne Bacterium an dem Platze, den es bei dem Erstarren des Nährbodens innahat, für sich allein fort, ohne daß, wie in flüssigen Substraten, andere sich mit ihm vermengen können. Es entstehen also jetzt auf einer solchen Platte, sofern die Verdünnung genügend stark war, nach kürzerer oder längerer Zeit Wachstums einzeln stehende, gewöhnlich runde Bacterienhaufen, von denen jeder aus einem Bacterium in der Verdünnungskultur hervorgegangen ist. Solche isoliert stehende Bacterienhaufen, die also, da von einem Individuum herstammend, stets Reinkulturen darstellen, nennen wir eine **Kolonie**. — Impft man eine solche isoliert stehende Kolonie mittels einer feinen Platinnadel von der Platte ab (das sogenannte „Fischen“) und bringt sie allein auf ein neues steriles Nährsubstrat, so hat man auf diesem Wege eine Reinkultur der betreffenden Art gewonnen.

Die gebräuchlichsten **festen Nährböden**, die wir in der Praxis anwenden,

sind: Die Kochsche Nährgelatine und der Kochsche Peptonagar, der für spezielle Zwecke noch besondere Zusätze erhält. Als flüssigen Nährboden verwendet man hauptsächlich die Kochsche Peptonbouillon. Mit diesen hier aufgezählten Nährmedien sind allerdings die in der Bacteriologie notwendigen Nährsubstrate nicht erschöpft. Es gibt Bacterienarten, z. B. die Gonococcen oder die Influenzabacillen, die so komplizierter, stickstoffhaltiger Substanzen zum Leben bedürfen, daß sie auf den eben genannten Nährböden nicht wachsen. Indessen sind dies bis jetzt nur wenige Bacterienarten, deren spezielle Kulturmedien wir weiter unten angeben werden. Der weitaus größte Teil aller bekannten Bacterien gedeiht auf den oben aufgezählten Kultursubstraten sehr gut. Von diesen sind für die ärztliche Praxis fast ausschließlich der Agar-Agar und die Peptonbouillon erforderlich. Die Gelatinenährböden schmelzen bei Temperaturen über 27 Grad, sie können also nie zu Züchtungen bei Körpertemperatur im Brutschrank, sondern nur bei Zimmertemperatur verwendet werden, so daß die pathogenen Keime sich sehr langsam auf Gelatine entwickeln. Für die praktische Diagnose wollen wir aber ein schnelles Wachstum, und daher kommen für die Praxis fast nur die Agarnährböden in Betracht, die auch im Brutschrank bei 37 Grad fest bleiben.

Zur Bereitung des Fleischpeptonagars geht man folgendermaßen vor: 500 g möglichst fettfreies Rindfleisch werden fein zerkleinert und mit 1 l Wasser übergossen. Dieses Gemisch bleibt, nachdem es umgerührt, über Nacht kühl stehen. Nachdem auf diese Weise die in Wasser löslichen Stoffe des Fleisches extrahiert sind, wird der Fleischbrei durch ein Tuch koliert und das ablaufende „Fleischwasser“ in einem Kolben aufgefangen. Zu diesem Fleischwasser setzen wir nun 10 g Pepton und 5 g Kochsalz zu, lassen beides lösen und kochen die Flüssigkeit im Dampfkochtopf während etwa zweier Stunden. Sodann wird filtriert und zu dem klaren Filtrat 15–20 g, also 1½–2 Prozent zerschnittener Agar zugesetzt. Dieses Agargemisch wird jetzt mehrere Stunden im Dampfkochtopf erhitzt, bis aller Agar sich aufgelöst hat. Ist dies geschehen, dann wird der Nährboden mit einer gesättigten Lösung von Natriumkarbonat neutralisiert bis zu dem Punkte, daß rotes Lackmuspapier leicht gebläut und blaues nicht mehr gerötet wird. Dieser richtige Grad der Alkaleszenz ist für das spätere gedeihliche Wachstum der Bacterien äußerst wichtig. Nach dem Neutralisieren wird nochmals mehrere Stunden lang gekocht, und dann folgt die Filtration. — Für diesen beim Agar etwas langwierigen Akt sind verschiedene Apparate, wie Heißwassertrichter u. s. f. angegeben worden, um die zu filtrierende Agarmasse während der Filtration oberhalb ihrer Erstarrungstemperatur von 40 Grad zu halten. — Mir hat sich stets am besten das Verfahren bewährt, welches darin besteht, den Agar im geheizten Dampfkochtopf bei einer Temperatur von 100 Grad zu filtrieren. Es genügt dann ein einfaches Papierfilter in einem Glasrichter. Man läßt den Agar in einen im Kochtopf stehenden Glaskolben filtrieren und prüft nun, sobald die Filtration beendet ist, nochmals die Reaktion, um sie bei eventueller Veränderung richtig zu stellen. Der nunmehr klare Nährboden wird jetzt in sterilisierte, oben mit Watte verschlossene Reagenzgläser eingefüllt, und zwar in jedes Röhrchen ca. 8 cm. Die gefüllten Röhrchen werden an 2 Tagen je ½ Stunde lang im Dampfkochtopf sterilisiert und dann in schräger Lage abkühlen gelassen. Dadurch erstarrt die Agarmasse in einem zum Reagenzröhrchen spitz stehenden Winkel, sogenannter „schräg erstarrter Agar“.

Für spezielle Zwecke gibt man zu dem soeben beschriebenen Agar noch gewisse Zusätze, wie Glycerin, Traubenzucker u. a., die bei den betreffenden Bacterienarten besprochen werden sollen. Der Fleischpeptonagar schmilzt bei 100 Grad und erstarrt bei 40 Grad. Im Gegensatze zur Gelatine wird er von keiner Bacterienart verflüssigt. — Um das „Plattenverfahren“ mit Agar auszuführen, verflüssigt man mehrere „Agarröhrchen“ bei 100 Grad im Wasserbade oder Kochtopf und bringt sie sodann in Wasser von 45 Grad. Sobald sie hier diese Temperatur angenommen haben, wird das zu untersuchende Material in einem Röhrchen verteilt, dann werden in der oben beschriebenen Weise Verdünnungen angelegt und die Röhrchen sofort in Petrische Schalen ausgegossen. Nach dem Erstarren, das sehr rasch erfolgt, kommen die Platten in den Brutschrank bei 37 Grad, um am nächsten Tage, resp. nach 2 Tagen unter dem Mikroskop mit Hilfe der Lupe bei enger Blende untersucht zu werden. — Die verschiedenen auf der Platte isoliert gewachsenen Kolonien werden mit der Platin-

nadel gefischt und gefärbt, resp. ungefärbt mikroskopisch, eventuell noch in Reinkultur auf „schräg erstarrtem Agar“ weiterstudiert.

Statt des hier beschriebenen „Plattengießens“ hat sich indessen noch ein anderes Verfahren zur Isolierung der Kulturen eingebürgert, das für den Praktiker noch bequemer ist. Dasselbe besteht darin, daß die mit dem Untersuchungsmaterial beladene Platinöse nacheinander über 3—4 schräg erstarrte Agarröhrchen oder noch zweckmäßiger über die Oberfläche von 3 mit erstarrtem Agar ausgefüllten Petrischen Schalen, in zahlreichen Impfstichen ausgestrichen wird. Dadurch wird ebenfalls eine Verdünnung und Isolierung der verschiedenen Keime erzielt, indem die Hauptmasse derselben auf dem ersten Röhrchen resp. Schälchen sich abstreift, und für jedes folgende eine immer geringere Aussaat an der Platinöse haften bleibt. Man nennt dies „Agarausstriche“.

Um die Kochsche Fleischpeptonbouillon, den gebräuchlichsten flüssigen Nährboden, herzustellen, geht man ebenfalls von dem oben beschriebenen „Fleischwasser“ aus. Zu einem Liter desselben werden 10 g Pepton und 5 g Kochsalz zugesetzt und gelöst. Alsdann wird bis zur schwach alkalischen Reaktion neutralisiert und während zweier Stunden gekocht. Die Flüssigkeit wird nunmehr filtriert und zu je 10 cem in Reagenzröhrchen eingefüllt, welche alsdann nochmals je 1 Stunde im Dampf an 2 Tagen sterilisiert werden. Indessen ist, wie schon aus dem oben Gesagten hervorgeht, die Bouillon nur für die Fortzüchtung von Reinkulturen, nie aber zur Gewinnung von solchen aus Bacteriengemischen zu gebrauchen. Für diesen Zweck sind nur die festen Kulturmedien zu verwenden.

Die Züchtungsmethoden, die wir bisher besprochen haben, gehen alle bei Zutritt von Luft, also freiem Sauerstoff, vor sich, eignen sich demnach nur für aerob und fakultativ anaerob wachsende Bacterienarten. Für das Wachstum der obligat anaeroben Bacterien muß eine solche Anordnung getroffen werden, daß kein freier Sauerstoff hinzutreten kann. Zu diesem Zwecke versetzt man am besten den flüssigen, filtrierten Fleischpeptonagar mit 2 Prozent Traubenzucker, also einer reduzierenden Substanz. Man füllt dann diesen „Traubenzuckeragar“ in Reagenzgläser, und zwar so viel, daß jedes Röhrchen zu etwa $\frac{2}{3}$ seiner Länge mit Agar gefüllt ist. Diese Röhrchen werden in aufrechter Stellung erkalten gelassen, so daß der Agar in ihnen nicht schräg erstarrt, sondern eine Säule bildet (sogenannter „Agar in hoher Schicht“). Will man Anaerobenkeime aus einem Gemische isolieren, so verflüssigt man mehrere dieser Agarröhrchen und sät in eines von ihnen bei einer Temperatur von 45 Grad, also solange der Agar noch flüssig ist, das Material ein. Von diesem Röhrchen werden dann in der gewöhnlichen Weise zwei oder drei Verdünnungen angelegt. Die besäten Röhrchen werden in stehender Haltung erstarren gelassen und kommen dann, mit einer Gummikappe über dem Wappfropfen versehen, in den Brutschrank. In den tieferen Teilen der Agarschicht, woselbst kein Sauerstoff vorhanden ist, entwickeln sich alsdann die anaeroben Keime.

Um in Bouillon Reinkulturen von anaeroben Bacterien fortzuzüchten, verfährt man am besten so, daß der in dem Gefäße enthaltene Sauerstoff nach der Beimpfung mittels Wasserstoffs ausgetrieben und das Kulturgefäß luftdicht verschlossen wird.

Hat man nun auf einem der angegebenen Nährboden eine Reinkultur von Bacterien erhalten und soll dieselbe noch weiter studiert werden, dann wird der Tierversuch herangezogen. Es werden wechselnde Mengen der Kultur mit Hilfe von Injektionsspritzen verschiedenen Tieren (gewöhnlich Mäusen, Meerschweinchen, Kaninchen und Tauben) unter die Haut, in die Bauchhöhle oder in die Venen injiziert und die Pathogenität resp. die auftretenden Veränderungen, die Verteilung der Keime im Organismus u. s. w. näher beobachtet, Experimente, die sich naturgemäß nur in einem Laboratorium durchführen lassen, und deren genauere Schilderung daher den Rahmen dieses Abschnitts weit überschreiten würde.

Die Studien der letzten Jahre über die bei der Immunisierung von Tieren im Serum auftretenden spezifischen Stoffe (s. unten) haben uns noch eine weitere sehr wichtige Untersuchungsmethode gelehrt, die Identität mancher Bacterienarten festzustellen. Sie beruht darauf, daß beim Vorbehandeln eines Tieres mit einem Mikroorganismus sich im Serum Stoffe, Agglutinine und bactericide Substanzen, nachweisen lassen, welche bei Anwendung gewisser Serumverdünnungen nur auf diesen bestimmten Mikroorganismus wirken. — Wird also ein Bacterium, über dessen Natur wir im unklaren sind, durch

ein Immunserum typisch beeinflußt, z. B. eine Vibrionenart durch echtes Choleraimmunserum, dann machen wir den Rückschluß, daß es sich beispielsweise bei der fraglichen Bacterienart um echte Cholera handelt.

Für das Gelingen der bacteriologischen Diagnosen in der Praxis ist es aber, abgesehen von der Beherrschung der hier auseinandergesetzten mikroskopischen und kulturellen Technik, noch sehr wichtig, daß das **Untersuchungsmaterial** geeignet ist. Dabei kommt es insbesondere auf die Art der Entnahme desselben vom Patienten an. Vor allem soll das Material erst kurz vor der Verarbeitung entnommen werden, so daß es also möglichst frisch ist. Weiterhin muß bei der Gewinnung des Untersuchungsobjekts möglichst steril verfahren, d. h. die Verunreinigung mit den saprophytischen, überall vorhandenen Keimen vermieden werden. Der Transport des betreffenden Objekts soll also stets in sterilen verschlossenen Glasgefäßen erfolgen.

Sputum läßt man am besten des Morgens in eine sterile Petrische Doppelschale entleeren. Kommt es dann zur Untersuchung, so wäscht man eine eitrige Flocke desselben in sterilem Wasser ab, um die von der Mundhöhle her anhaftenden sekundären Keime möglichst zu entfernen, und entnimmt durch Zerzupfen aus der Mitte der gewaschenen Flocke ein rein eitriges Stückchen zur weiteren Untersuchung.

Blut wird entweder mittels sterilisierten Schröpfschnepfers in sterilen gläsernen Schröpfköpfen oder durch Venaepunktion in einer sterilen Spritze aufgefangen. Die betreffende Hautstelle des Patienten muß vorher intensiv mit Alkohol und Äther sterilisiert werden.

Urin wird mittels Katheters entnommen, da die Harnröhre fast stets der Sitz für Bacterien ist.

Von **Fäces** wird eine geringe Quantität sofort nach der Entleerung in sterile Doppelschalen gegeben, ebenso von **Absceß- und Punktionsflüssigkeiten**.

Bei **Ulcerationen, Tumoren, Effloreszenzen** der Haut etc. exzidiere man ein kleines Stückchen, nachdem vorher das ganze Hautgebiet mittels Alkohols und Äthers sterilisiert wurde. Hierbei exzidiere man indessen nicht das Zentrum der betreffenden pathologischen Veränderung, sondern stets die Randpartie mit der Grenze nach dem Gesunden hin. Denn im Zentrum, wo also die ältesten Veränderungen sich vorfinden, sind die Krankheitserreger oft bereits abgestorben, während sie in den jungen Randpartien noch vorhanden sind.

Von **Rachen- und Nasenhöhle** endlich gewinne man mittels eines sterilen Wattetupfers das nötige Sekret. Gewebsflüssigkeit aus geschwollenen Lymphdrüsen (bei Pest, Syphilis u. dergl.) wird durch Aspiration mittels einer feinen Punktionspritze gewonnen. Mit Hilfe dieser Methoden wird es stets gelingen, die betreffende Diagnose sicher und einwandfrei zu stellen.

Die wichtigsten menschlichen **Infektionserreger** aus der Klasse der Bacterien, sowie ihre für den Praktiker bemerkenswertesten Eigenschaften sind folgende:

1. Der Tuberkelbacillus.

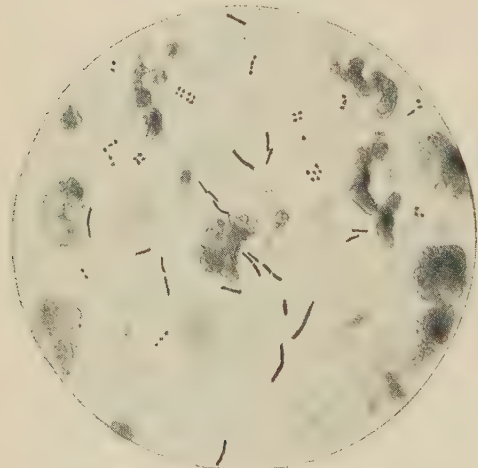
Der von R. Koch im Jahre 1882 entdeckte Tuberkelbacillus ist ein feines Stäbchen von 2–3 μ Länge. Er ist unbeweglich und bildet keine Sporen. Er ist jahrelang widerstandsfähig gegenüber dem Einflusse der Austrocknung, so daß er leicht im lebenden Zustande von der Luft verstäubt werden und Infektionen verursachen kann. Der Tuberkelbacillus wächst nicht auf dem gewöhnlichen Peptonagar oder Peptonbouillon. Am besten gedeiht er auf flüssigem oder erstarrtem Rinder-, Menschen- und Kalbsblutserum, sehr gut wächst er auch, wie Nocard und Roux fanden, auf Nährmedien, die ca. 2–4 Prozent Glycerin enthalten, also Glycerinagar und Glycerinbouillon. Er ist streng aerob. Bei 37 Grad entwickelt sich auf den genannten Nährböden nach mehreren Wochen die charakteristische, aus trockenen, brüchigen, vielfach gefalteten Schüppchen bestehende Kulturmasse. Durch Verimpfen der Reinkulturen oder durch Inhalation derselben wird bei allen empfänglichen Tieren, besonders Meerschweinchen, das typische Bild der Tuberkulose hervorgerufen. Behufs Diagnose der Tuberkulose in der Praxis wenden wir indessen das Kulturverfahren, schon wegen der langen Dauer des Wachstums, nicht an. Vielmehr benützen wir hierzu fast ausschließlich das charakteristische tinktorielle

Verhalten der Tuberkelbacillen, wie es bereits oben auseinandergesetzt ist, durch Färbung mit heißem Karbolfuchsin, Entfärben mittels sauren Alkohols und Gegenfärben mit Methylenblau. Die säurefesten Tuberkelbacillen erscheinen dann leuchtend rot auf blauem Grunde. Es kommen also differentialdiagnostisch nur diejenigen Bacillen in Betracht, welche sich färberisch ebenso oder doch ganz ähnlich verhalten. Dies ist 1. der *Leprabacillus*. Indessen unterscheiden sich Leprabacillen, abgesehen von dem verschiedenen klinischen Verlauf der beiden Infektionen, dadurch, daß sie zumeist im Präparate in solchen Mengen vorhanden sind, wie es von Tuberkelbacillen sehr selten beobachtet wird, weiterhin durch ihre Anordnung, die sehr oft in ovalen Haufen (den sogenannten Leprazellen) auftritt. Sicher entscheidend ist der Tierversuch an Meerschweinchen, da Lepra auf Tiere bis jetzt nicht übertragbar ist, Tuberkulose dagegen völlig sicher bei Meerschweinchen aufgeht.

Ferner können, besonders bei pathologischen Produkten, die von dem Urogenitalapparat stammen, also Urin, Ausflüsse, exzidierte Ulcera der Genitalien etc., 2. die sogenannten *Smegmabacillen*, unschädliche Saprophyten, zu Verwechslungen führen.

Dieselben lassen sich dadurch von echten Tuberkelbacillen unterscheiden, daß man mit einem stärker angesäuerten Alkohol, also statt 2 Prozent mit 20 Prozent salpetersaurem Alkohol oder mit 3 Prozent salzsaurem Alkohol entfärbt. Dann geben auch die Smegmabacillen ihre erste Farbe ab und färben sich mit der Kontrastfarbe, während die echten Tuberkelbacillen auch unter diesen Umständen noch rot erscheinen. Indessen ist, wie gesagt, diese Vorsichtsmaßregel nur dann nötig, sobald es sich um Untersuchungen an den genannten Körperregionen handelt. Endlich sind 3. in jüngster Zeit noch von Ohlmüller, Rabinowitsch, Petri, Möller u. a. Bakterien, aus der Butter sowie von gewissen Gräsern stammend, beschrieben worden, die sich tinktoriell ganz wie die echten Tuberkelbacillen verhalten. Morphologisch unterscheiden sie sich durch größere, oft kolbig

Fig. 1.



Tuberkelbacillen und Streptococcen (Mischinfektion) in tuberkulösem Sputum. Deckglaspräparat. Vergrößerung 1 : 1000.

endigende Gestalt, doch ist dieser Unterschied nicht so bedeutend, daß man hieraus die Differentialdiagnose bindend stellen könnte. Diese ist vielmehr sicher ebenfalls nur durch Kultur und den Tierversuch zu ermöglichen. Auch beim Menschen sind abgesehen von den schon erwähnten Smegmabacillen derartige zur Tuberkulosegruppe gehörige „säurefeste Bacillen“ beobachtet worden, so von A. Fränkel im Auswurf bei Lungengangrän, ferner von einer Reihe von Autoren im Sekret der normalen Nasenhöhle und in den Fäces von Gesunden. Die Differentialdiagnose gegenüber den echten Tuberkelbacillen ist indessen für den Geübten schon mikroskopisch meist leicht, da diese „säurefesten Stäbchen“ fast nie die schlanke Form der echten Tuberkelbacillen zeigen. Falls ein Patient, der Verdacht auf Lungentuberkulose bietet, kein Sputum produziert, so untersuche man stets die Fäces auf Tuberkelbacillen. Sehr viele Kranke schlucken ihr oft reichliches Bronchialsekret fast reflektorisch. Da sich nun die Tuberkelbacillen auch nach der Passage von Magen und Darm noch spezifisch färben lassen, so können unter solchen Umständen oft in den Fäces Tuberkelbacillen nachgewiesen und die Diagnose sicher gestellt werden. Aus dem angegebenen Grunde ist auch der Nachweis von Tuberkelbacillen in den Fäces bei bestehender Lungentuberkulose nicht beweisend für die Existenz einer gleichzeitigen Darmtuberkulose, da es sich dabei stets um verschluckte Tuberkelbacillen, die aus den Luftwegen stammen, handeln kann.

Tuberkelbacillenhaltiges Material ist für den Menschen sehr infektiös, besonders wenn dasselbe eingetrocknet verstäuben kann. Auch durch feinst verteilte bacillenhaltige Sputumtröpfchen infolge von Husten, Sprechen und Niesen, können Infektionen vorkommen (Tröpfcheninfektion *Fl ü g g e s*). Man lasse daher alle Abgänge von Tuberkulösen in mit Flüssigkeit gefüllte Gefäße erfolgen und mache sie sobald als möglich durch Zusatz von Desinfizienten, rohe Karbolsäure, Ätzkalk u. s. f. (siehe unten bei Desinfektion) unschädlich. Zimmer, in denen Tuberkulöse gewohnt haben, lasse man stets desinfizieren und richte dabei sein Augenmerk hauptsächlich auf den Staub in den sogenannten „toten Winkeln“ des Raums. In den letzten Jahren war die von R. Koch behauptete Verschiedenheit der von tuberkulösen Menschen beziehungsweise Rindern stammenden Tuberkelbacillen Gegenstand eifrigster Untersuchungen. Koch hält die beiden Arten für different und glaubt, daß eine Infektion des Rindes (Perlsucht) mit menschlichen Tuberkelbacillen ebenso selten vorkomme, wie umgekehrt die Infektion des Menschen durch vom Rinde stammendes Perlsuchtmateriel. Dieser Kochschen Lehre wurde von vielen Seiten widersprochen. Angesichts der praktischen Wichtigkeit der Streitfrage wurde diese im Kaiserlichen Gesundheitsamte seitens einer Kommission geprüft.

Die nötigen Untersuchungen wurden von H. Kossel und Weber ausgeführt und hatten zum Ergebnis, daß die beiden Arten verschieden sind. Man muß bei den Säugetiertuberkelbacillen einen Typus humanus und Typus bovinus trennen, die, worauf bereits Th. Smith aufmerksam machte, auch kulturelle Unterschiede aufweisen. Dagegen konnten in mehreren Fällen aus menschlichen tuberkulösen Leichen Kulturen mit allen Zeichen des Typus bovinus gewonnen werden, so daß also die Rindertuberkelbacillen als nicht ganz infektiösunfähig für den Menschen zu betrachten sind. Immerhin ist die Gefahr, die dem Menschen seitens des Genusses von Fleisch oder Milch tuberkulöser Rinder droht, nicht zu vergleichen mit der Infektiosität der Ausscheidungen tuberkulöser Menschen. Infolgedessen steht auch heute die Lehre, daß die Lungentuberkulose fast stets eine Inhalations- und nicht eine Fütterungstuberkulose ist, welche letztere Ansicht von manchen Seiten im Laufe der letzten Jahre nachzuweisen versucht wurde, noch unerschüttert fest.

2. Der Leprabacillus.

Derselbe wurde entdeckt von Armauer Hansen. Die Tatsache, daß er dasselbe tinktorielle Verhalten wie der Tuberkelbacillus besitzt, wurde von A. Neißer festgestellt. Die Leprabacillen ähneln im gefärbten Zustande vollständig den Tuberkelbacillen, bisweilen erscheinen sie etwas kürzer und plumper als die letzteren. Über die meist charakteristische Lagerung des Leprabacillus in „Zellnestern“ sowie über sein massenhaftes Vorhandensein in Lepromen ist bereits beim Tuberkelbacillus berichtet. Von R. Koch wurde zuerst darauf hingewiesen, daß bei Lepraerkrankungen die Leprabacillen fast stets auch in dem Nasensekret vorhanden sind, eine sowohl diagnostisch als auch prophylaktisch sehr wichtige Tatsache. Sticker prüfte auf Veranlassung von Koch diese Frage an einem größeren Material in Indien weiter und konnte dieselben Befunde auch bei beginnenden Fällen erheben. Er ist daher geneigt, den Primäraffekt der Lepra in der Nase anzunehmen. Von hier aus erfolge die Allgemeininfektion.

Die künstliche Züchtung der Leprabacillen ist bisher nicht gelungen, ebensowenig die Übertragung der Lepra auf Tiere. Zwecks Diagnose exzidiere man ein verdächtiges Stückchen der Haut oder bei Lepra anaesthetica das eines verdickten Nerven und untersuche dasselbe in der Tuberkelbacillenfärbung mikroskopisch. Ebenso untersuche man bei jedem suspekten Falle das Nasensekret.

Alles spricht dafür, daß Lepra eine kontagiöse Krankheit ist, obwohl wir bei dem Mangel von Kulturen und gelungenen Tierexperimenten die nähere Art des Übertragungsmodus nicht kennen. Jedenfalls wende man in der Praxis der Desinfektion des Nasensekrets, des Auswurfs und der auf ulcerierenden Lepraknoten befindlichen Verbandstoffe etc. besondere Aufmerksamkeit zu. Wo irgend zugänglich, isoliere man Leprakranke.

3. Der Typhusbacillus.

Die Typhusbacillen wurden zuerst von Koch und Eberth gesehen, von Gaffky zuerst in Reinkulturen gezüchtet und näher studiert. Die Typhusbacillen sind kurze, plumpe Stäbchen, welche in Kulturen oft Fäden bilden. Sie haben lebhaft Eigenbewegung, färben sich nicht nach Gram. Sporen bilden sie nicht. Auf Agar wächst der Typhusbacillus bei 37 Grad sehr üppig. Schon innerhalb 24 Stunden ist die Agaroberfläche von einem grauweißen, feuchten, bei durchfallendem Lichte perlmutterartig transparenten Belag überzogen. Die Bouillon wird gleichmäßig getrübt, Gelatine nicht verflüssigt. Die Typhusbacillen färben sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben. Das Gift des Typhusbacillus ist in seinem Körper selbst enthalten. Die Differentialdiagnose des Typhusbacillus von den sogenannten „typhusähnlichen Stäbchen“ war bis vor kurzem eines der schwierigsten Kapitel der Bacteriologie. Morphologisch und im Wachstum auf den gewöhnlichen Nährmedien unterscheidet sich der Typhusbacillus nämlich nicht von den zur Gruppe des *Bacterium coli* gehörigen gewöhnlichen Bewohnern des menschlichen Darms. Man hat daher die verschiedensten Zusätze zu Nährböden, ferner chemische Reaktionen angegeben, mit Hilfe deren eine Unterscheidung dieser Arten von Typhusbacillen möglich ist. Hier wäre vor allem zu erwähnen, daß der Typhusbacillus Trauben- oder Michzuckerbouillon nicht vergärt, während *Bacteria coli* starke Gärungserreger sind. Weiterhin ist nach Kitasato differentialdiagnostisch entscheidend, daß der Typhusbacillus in Bouillon kein Indol bildet, während *Bacterium coli* dies tut. Ferner wurde von Petruschky besonderer Wert auf die Farbenveränderung gelegt, die eine mit Lackmustinktur versetzte Kuhmolke durch das Wachstum der Typhusbacillen erleidet. Die Typhusbacillen produzieren in der Lackmusmolke weniger Säure als *Bacterium coli*, und dies drückt sich infolge des Lackmuszusatzes in einer Farbdifferenz aus. Indessen keines dieser Zeichen für sich allein identifiziert eine verdächtige Bacterienart sicher von *Bacterium coli*, wohl aber ist man berechtigt, Typhus anzunehmen, wenn eine Bacterienart, die morphologisch und ihrer Beweglichkeit nach für Typhus spricht, alle soeben angeführten, für Typhus charakteristischen Reaktionen gibt.

Indessen wird man heute weniger oft in die Lage kommen, von diesen Methoden Gebrauch zu machen, da wir durch die sogenannte Pfeiffersche Reaktion und die Agglutinine des Typhusimmunserums eine sichere Methode der Differentialdiagnose des Typhusbacillus von typhusähnlichen Bacillen und in der Vidalschen Serumiagnostik ein Verfahren zur Diagnose der Abdominaltyphuserkrankung am Menschen kennen gelernt haben, das uns in der überwiegenden Mehrzahl der klinischen Fälle das Herauszüchten des Typhusbacillus aus dem Stuhlgang erspart. Beide Methoden beruhen auf dem Prinzip der Spezifität des Immunserums, d. h. ein Tier, das gegen den Bacillus typhi künstlich immunisiert ist, trägt in seinem Blutserum Stoffe, die nur den echten Typhusbacillus ganz bestimmt beeinflussen. Diese Stoffe sind erstens die sogenannten *spezifisch bactericiden Körper*, d. h. Substanzen, welche im lebenden Organismus eines Tieres die Typhusbacillen abtöten und zur Auflösung bringen. Injiziert man also intraperitoneal einem für Typhusbacillen empfänglichen Tiere, z. B. Meerschweinchen, eine Quantität Typhuskultur mit einer genügenden Menge von Serum, das von einem gegen Typhus künstlich immunisierten Tiere her stammt (sogenanntes Immunserum), dann tritt dieses Abtöten und Auflösen der Typhusbacillen ein, so daß das Tier am Leben bleibt. Diesen Vorgang, den man unter dem Mikroskop verfolgen kann, indem man mittels feiner Glaskapillaren von Zeit zu Zeit einige Tropfen Peritonealexsudat hervorholt und im hängenden Tropfen beobachtet, nennt man das R. Pfeiffersche Phänomen. Da Typhusimmunserum diese Wirkung nur auf echte Typhusbacillen ausübt, nie aber auf *Bacterium coli* oder eine andere Bacterienart, so ist also beim positiven Ausfalle der Reaktion die betreffende Kultur sicher eine Typhusbacillenkultur.

Die zweite Art Substanzen, die sich in dem Serum eines gegen Typhusbacillen immunisierten Tieres finden, sind die *Gruber-Durhamschen spezifischen Agglutinine*. Es sind dies Substanzen, welche die Fähigkeit haben, beim Zusatze zu einer Aufschwemmung von Typhusbacillen die Beweglichkeit der letzteren außerhalb des Organismus sehr schnell aufzuheben und die einzelnen Bacillen zu Haufen zusammen-

zukleben. Auch bei diesen Stoffen besteht das Prinzip der Spezifität, d. h. nur Serum, das von einem unter dem Einflusse echter Typhusbacillen gestandenen Individuum stammt, agglutiniert in einer gewissen Verdünnung echte Typhusbacillen. Vidal zeigte nun, daß diese Agglutinationsfähigkeit des Serums für Typhusbacillen auch beim Menschen, und zwar oft frühzeitig im Verlaufe des Abdominaltyphus, auftritt, und er schlug vor, diese Reaktion zur Diagnose zu benützen (Serodiagnostik, Vidalsche Probe). Um indessen die Reaktion sicher ausführen und damit die Diagnose der Typhuserkrankung stellen zu können, muß man selbstverständlich im Besitze einer ganz unzweifelhaften Typhuskultur sein, da wir ja bei der Serodiagnostik aus der Beeinflussung einer bestimmten Bacterienart durch ein Serum einen Rückschluß auf die Infektion des Trägers des Serums mit eben dieser Bacterienart machen. Um die „Vidalsche Probe“ auszuführen, entnehmen wir dem Kranken am besten aus einem Hautstiche mittels 6—8 cm langer, 2 mm weiter Glaskapillaren ca. 1 ccm Blut. Nach Abscheidung des Serums wird dieses im Verhältnis von 1:50 mit 0,8prozentiger Kochsalzlösung versetzt. Von dieser Verdünnung 1:50 wird nun durch Zufügen gleicher Mengen 0,8prozentiger NaCl-Lösung eine Serumverdünnung 1:100 angelegt. In zwei Reagenzgläser gibt man alsdann je 1—2 ccm der Verdünnung 1:50 und 1:100 und verteilt in ihnen durch Verreiben an der Glaswand je eine Öse (2 mg) frischer etwa 20stündiger Typhusbacillen von Agar. Die Röhrchen kommen in den Brutschrank bei 37 Grad oder werden bei Zimmertemperatur beobachtet. Bei positivem Ausfalle der Reaktion müssen in ersterem Falle nach 3 Stunden, in letzterem Falle nach 6 Stunden makroskopisch sichtbare Bacillenhäufen sich gebildet haben, welche zu Boden sinken. Tritt dieses Phänomen nur in der Verdünnung 1:50 ein, so ist der Fall verdächtig, und die Untersuchung muß nach einigen Tagen wiederholt werden, ob der Agglutinationstiter nun gestiegen ist. Ist dies der Fall, dann spricht es sicher für Typhus. Diese makroskopische Agglutinationsmethode ist der mikroskopischen Beurteilung vorzuziehen. Ficker hat für den Praktiker zur Anstellung der Vidalschen Reaktion eine sehr brauchbare, von lebenden Typhusbacillen freie, haltbare Aufschwemmung toter Typhusbacillen mit den nötigen Verdünnungsflüssigkeiten, Reagenzgläschen, Entnahmegegenständen für Blut etc. zusammengestellt, die unter der Bezeichnung Fickersches Typhusdiagnostikum von E. Merck-Darmstadt zu beziehen ist. Die Vidalsche Reaktion hat manche Fehlerquellen: 1. Spontane Agglutinabilität der verwendeten Typhuskultur (zu vermeiden durch Kontrolle mit normalem Serum); 2. früheres Überstehen eines Typhus (Anamnese!); 3. durch Infektion mit Paratyphus (s. unten); 4. muß besonders hervorgehoben werden, daß der negative Ausfall der Probe keineswegs sicher gegen Typhus spricht. Zwar tritt die Reaktion gewöhnlich von der 2. Krankheitswoche an auf, doch sind Fälle bekannt, in denen sie erst viel später und auch überhaupt nicht auftrat. Also nur der positive Ausfall entscheidet, der negative dagegen nicht.

Beim erkrankten Menschen tritt der Typhusbacillus hauptsächlich in den Dejectionen, ferner nach neueren Untersuchungen in einem Viertel der Fälle im Urin und nicht zu selten im Sputum zu Tage. Der Beseitigung der Fäces und des Urins ist also in prophylaktischer Hinsicht besondere Aufmerksamkeit zu schenken.

Während, wie schon erwähnt, der Praktiker zur Stellung der sicheren klinischen

Fig. 2.



Typhusbacillen. Reinkultur. Vergrößerung ca. 1:600.

Diagnose auf Typhus zumeist mit dem Vidalschen Verfahren zum Ziele gelangen wird, ist für den Hygieniker zur Bekämpfung des Typhus als Volksseuche, sowie bei einzelnen Fällen auch in der ärztlichen Praxis (negativer Vidal!) der bakteriologische Nachweis der Typhusbacillen beim Menschen notwendig. Prophylaktisch ist dies deshalb so wichtig, weil es sich zeigte, daß an Orten und in Häusern, in welchen Typhus epi- und endemisch vorkommt, stets eine Anzahl anscheinend gesunder Individuen vorkommen, welche Typhusbacillen ausscheiden und daher die Infektion verschleppen (Bacillenträger). Andererseits wissen wir, daß Leute nach Überstehen des Typhus oft monatelang noch die Typhusbacillen ausscheiden. (Besonders gefährlich ist in dieser Beziehung der Urin!) Über diese Vorkommnisse gibt die Serumprüfung keinen Aufschluß, sondern nur die bakteriologische Untersuchung. Diese ist, sofern es sich um die Züchtung aus Fäces handelt, durch das stete Vorkommen von *Bacterium coli* und typhusähnlichen Bacillen in den Fäces kompliziert. Erleichtert wird die Untersuchung durch den von v. Drigalski und Conradi angegebenen Lackmus-Nutroseagar (zu 2 Liter 3prozentigem Agar 20 g Pepton Witte, 20,0 Nutrose, 10,0 NaCl, 260 ccm Lackmuspflözung von Kahlbaum-Berlin, 30,0 chemisch reiner Milchsucker, 20 ccm 1promilliger Lösung Kristallviolett B. Höchst, 4 ccm heißer, 10prozentiger Lösung von wasserfreier Soda). Typhusbacillen wachsen auf dem Nährboden in Form 1—3 mm großer blauer tautropfenähnlicher, am Rande glasiger Kolonien, *Coli* bildet 3—6 mm große, rote opake Kolonien. Genau wie Typhus wächst indessen auch Paratyphus (s. später), sowie eine Anzahl „typhusähnlicher“ Bacillen auf dem Lackmus-Nutroseagar, so daß zur sicheren Identifizierung einer Kolonie als Typhus stets noch das Verhalten gegen Immunsorum (Agglutination) geprüft werden muß.

Der Typhusbacillus findet auf dem Wege der Blutbahn eine weite Verbreitung im infizierten erkrankten Organismus. Regelmäßig ist er in Milz, Knochenmark und lymphatischem Apparat des Darms, sowie in den Roseolen vorhanden. Infolgedessen kann man besonders zu Beginn und auf der Höhe des Fieberstadiums sehr häufig die Typhusbacillen aus dem Blut und aus frischen Roseolen kulturell gewinnen. Zwecks Isolierung aus dem Blut werden mittels Venaepunktion 10—20 ccm Blut aus der Vena mediana entnommen. Je 20 Tropfen Blut werden in einem Erlenmeyerschen Kölbchen mit je 40—50 ccm Bouillon oder mit auf 50 Grad gehaltenem flüssigen Agar steril vermischt. In letzterem Fall werden von der Mischung Platten gegossen. Identifizierung der gewonnenen Kultur durch Wachstum auf Lackmus-Nutroseagar und spezifisch agglutinierendes Typhusserum. Zur bakteriologischen Untersuchung der frischen Roseolen wird die betreffende Hautstelle mit Alkohol und Äther gereinigt, alsdann die frische Roseole mit Scalpell leicht eingeschnitten und sofort vom Grunde, ehe es zur Blutung kommt, etwas Gewebssaft abgeschabt und in Bouillon verimpft. Die Identifizierung der gewachsenen Mikroorganismen geschieht in der gleichen Weise wie soeben angegeben.

4. Paratyphusbacillen.

Schottmüller, Kurth, Brion und Kayser sowie nach ihnen einer großen Reihe von Untersuchern gelang es, bei einer Anzahl von Fällen, die klinisch ähnlich wie Typhus verliefen, Bacillen zu züchten, die von dem Typhusbacillus verschieden sind, und welche als Paratyphusbacillen bezeichnet werden. Unter den zu dieser Gruppe gehörigen Mikroorganismen hat man hauptsächlich zwei Typen unterschieden, den Paratyphus A und B, welche sich durch Wachstum auf Gelatine und Kartoffeln, ferner durch ihre Säurebildung in Lackmuspflözung, endlich vermittels der Agglutination voneinander trennen lassen. Indessen wurden in den letzten Jahren fast ausschließlich Paratyphusbacillen vom Schottmüllerschen Typus B bei Erkrankten gefunden, so daß wir uns eingehender nur mit diesen hier beschäftigen wollen. Die Paratyphusbacillen sind lebhaft bewegliche Stäbchen, sie wachsen auf dem Lackmus-Nutroseagar wie Typhusbacillen, unterscheiden sich aber vom Typhusbacillus dadurch, daß sie Traubenzucker vergären und durch ihr Verhalten gegenüber agglutinierendem Typhusserum. Weiterhin besitzen sie eine viel stärkere Virulenz für Tiere als die Typhusbacillen. Klinisch erzeugen die Paratyphusbacillen ein dem Typhus sehr ähnliches Krankheitsbild (mit Roseolen); öfters treten sehr starke gastroenteritische (cholera- und fleischvergiftungs-

ähnliche Symptome) in den Vordergrund. Auch in Gestalt kleinerer Epidemien wurden bereits Paratyphusinfektionen beobachtet. Das Blutserum der an Paratyphus Leidenden agglutiniert schon auf der Höhe der Krankheit, und zwar häufig in sehr starken Verdünnungen (1: mehreren Tausend), Paratyphusbacillen. Die Diagnose ist also mittels der Serodiagnostik möglich. Wichtig ist zu wissen, daß hochwertig agglutinierendes Paratyphusserum stets auch den Typhusbacillus stärker agglutiniert als normales Serum (Gruppenreaktion). Deshalb muß strenge genommen jede Serodiagnostik bei einem Typhusverdächtigen in der Art ausgeführt werden, daß das Serum nicht nur gegen Typhus, sondern auch gegen Paratyphusbacillen ausgeprobt wird. Die Entscheidung hat in praxi zu Gunsten derjenigen Art zu fallen, die von dem Serum in beträchtlich stärkeren Verdünnungen als die andere agglutiniert wird. Beim Kranken finden sich die Paratyphusbacillen in Fäces, Blut, Roseolen, bisweilen Urin. Untersuchung in gleicher Weise wie oben bei Typhus beschrieben.

Für die Ätiologie der Paratyphusinfektionen gibt einen wichtigen Hinweis die Tatsache, daß sie sich kulturell, ja sogar in ihrem Agglutinationsverhalten von einzelnen bei Fleischinfektionen, zur Gruppe des Gärtner'schen Bacillus enteritidis gehörigen Vertretern, sowie von den bei Schweinepest stets gefundenen Hog-Cholera-bacillen nicht unterscheiden lassen. Demnach dürfte Paratyphus meist eine durch Nahrungsmittel, besonders Fleisch, übertragene Darminfektion sein, an welche der Praktiker bei Verdacht auf Typhus und unsicherem Ausfall der Vidalschen Reaktion stets denken muß.

5. Dysenteriebacillen.

Ätiologisch müssen wir zwei verschiedene Arten von Ruhr unterscheiden. Die eine, hauptsächlich in Ägypten und anderen warmen Ländern vorkommend, wird nach den Untersuchungen von Lösch, R. Koch und Kartulis durch Amöben hervorgerufen und deshalb als Amöbenenteritis bezeichnet. Die zweite, geographisch weit aus verbreitetere kommt in größeren und kleineren Epi- und Endemien besonders in den Ländern gemäßigter Zonen, also auch bei uns in Deutschland vor und wird nach den Untersuchungen von Shiga (1898), Kruse, Flexner, Strong u. a. durch eine bestimmte Bacterienart, den Bacillus dysenteriae, hervorgerufen. Im Vordergrund des klinischen Bildes bei dieser bacillären Dysenterie stehen die mit starkem Tenesmus und Kolikschmerzen einhergehenden gehäuften schleimig-blutigen Stühle. Pathologisch-anatomisch findet sich eine mehr oder weniger starke diphtheritische Entzündung des Dickdarms, die häufig zu Ulceration führt.

Der Bacillus dysenteriae ist ein Kurzstäbchen von der Gestalt des Typhusbacillus. Derselbe ist unbeweglich und besitzt keine Geißeln, was differentialdiagnostisch gegenüber dem Typhusbacillus, dem er sonst in vielem gleicht, ein äußerst wichtiges Merkmal ist. Auf den gebräuchlichen Nährböden Agar, Gelatine, Bouillon wächst er wie der Typhusbacillus. Auch auf dem Lackmus-Nutroseagar (s. bei Typhus) bildet er typhusähnliche blaue, tautropfenähnliche Kolonien. Es empfiehlt sich indessen bei der Untersuchung auf Ruhrbacillen den für Typhus üblichen Zusatz von Kristallviolett zu dem Lackmus-Nutroseagar zu unterlassen, da dieses für Dysenteriebacillen wachstumshemmend wirkt. Zur Differentialdiagnose von *Typhus*-, *Coli*-, *Paratyphus*- und *ruhrähnlichen* Bacillen dient das Gärungsvermögen gegenüber verschiedenen Zuckerarten, Trauben- und Milchzucker, sowie Mannit, in Form des Lackmus-Mannitagars, und des Barsiekowschen Nährbodens, Prüfungen, die eine derart spezialistische Ausbildung erfordern, daß sie hier nur erwähnt werden können. (Spezielles s. bei Lentz, Dysenterie, Handb. der pathog. Mikroorg. von Kolle-Wassermann, Bd. 2, S. 309 u. ff.) Die wichtigste Identifizierungsmethode ist indessen auch hier, wie bei allen Darminfektionserregern, die Agglutination mittels spezifischen Dysenterieimmenserums, das von hochimmunisierten Tieren stammt. Auch das Blutserum dysenteriekranker Menschen gewinnt während der Krankheit für den Ruhrbacillus spezifisch agglutinierende Eigenschaften, indessen gewöhnlich etwas später und nicht in so hohem Maße als bei Typhus oder Paratyphus. Agglutination von Dysenteriebacillen seitens einer Verdünnung menschlichen Patientenserums 1: 50 genügt für die positive Diagnose Bacillendysenterie (Methodik s. unter Typhusbacillen). Vermittels der Gärungsproben und der Agglutination

hat man zwei etwas verschiedene Typen von Dysenteriebacillen, den weitaus verbreiteteren „Shiga-Kruse-Typus“ und den von Flexner zuerst auf den Philippinen bei Ruhr gefundenen „Flexner-Typus“ unterscheiden können.

Die Dysenteriebacillen bilden in ihrer Leibessubstanz ein sehr starkes Toxin, das für Tiere sehr pathogen ist und bei intravenöser Injektion bei Kaninchen Darmulcerationen hervorruft.

Die Ruhrbacillen besitzen gegenüber Schädlichkeiten und Desinfektionsmitteln eine mittlere Resistenz. Von anderen Bacterien (Saprophyten) werden sie schnell überwuchert. Austrocknung vertragen sie 14 Tage bis 3 Wochen, 0,5 Karbolwasser tötet sie in 6 Stunden, 1prozentiges Karbol in $\frac{1}{2}$ Stunde, Alkohol schon in schwachen Konzentrationen in wenigen Minuten.

Beim erkrankten Menschen finden sie sich nur im Darminhalt, in der Darmwand und den Mesenterialdrüsen, nicht aber in Milz, Blut und Urin. Es handelt sich also um eine lokale Darminfektion. Die Ansteckung erfolgt durch Kontakt und durch infiziertes Wasser resp. andere Lebensmittel, bisweilen auch Insekten. Shiga hat therapeutisch ein Heilserum versucht, das angeblich in Japan gute Erfolge erzielt hat.

6. Bacterium coli.

Bacterium coli wurde zuerst von Escherich als normaler Bewohner des Säuglingsdarms nachgewiesen. Seitdem wissen wir indessen, daß auch in dem normalen und kranken Darm des erwachsenen Menschen stets Bacterium coli vorhanden ist. Es ist ebenso wie der vorher beschriebene Typhusbacillus ein kurzes Stäbchen, träge beweglich, ohne Sporen. Es färbt sich mit allen Anilinfarben, die Gramsche Färbung nimmt es nicht an. In Bouillon und auf Agar wächst es wie der Typhusbacillus, von dem es sich indessen durch seine Säurebildung unterscheidet (cf. oben). Es vergärt Traubenzucker, bildet Indol, koaguliert die Milch. Solange das Bacterium coli im Darmlumen, d. h. in dessen Contentis schmarotzt, ist es nicht pathogen. Wohl aber wird es für den Menschen pathogen, wenn es in das lebende Gewebe eindringt oder an andere Orte als das Darmrohr gelangt. Dann erregt es zumeist Entzündungen und Eiterungen. Besonders gerne invadiert Bacterium coli den Urogenitalapparat, ob ascendierend durch die äußere Harnröhrenmündung oder von innen her, ist noch nicht sicher erwiesen. Daher ist Bacterium coli ein sehr häufiger Erreger von Cystitis. Auch bei Pyelitis wird Bacterium coli oft gefunden.

Bereits in der Agone wandert das Bacterium coli aus dem Darmrohre in alle inneren Organe und wird dann bei Obduktionen dort gefunden. Diese ganz normalen postmortalen Befunde haben zu vielen Irrtümern Veranlassung gegeben, so daß das Bacterium coli fälschlich für den Erreger aller möglichen Infektionskrankheiten gehalten wurde.

7. Bacillus pyocyaneus.

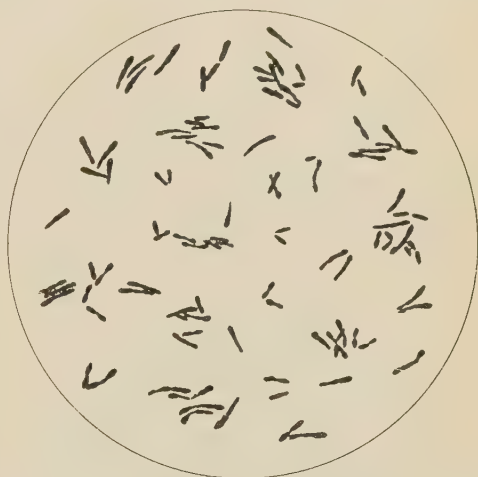
Der Bacillus pyocyaneus ist ein sehr kleines, schlankes Stäbchen, er ist beweglich und färbt sich mit allen Anilinfarben, dagegen nicht nach Gram. Auf Agar bildet er bei 37 Grad sehr rasch einen üppigen, feuchten Rasen, der schön grün gefärbt ist. Er findet sich beim erwachsenen Menschen bisweilen im Wundeiter (sogenannter blauer Eiter). Bei Kindern wurde er im Darm, ferner bei Mittelohreiterungen gefunden, auch als Erreger allgemein septikämischer Infektionen wurde er bei Säuglingen nachgewiesen, so daß H. Kossel ihn als pathogen für Säuglinge erklärt. In neuester Zeit wurde er auch als Ursache septischer Infektionen bei einigen Erwachsenen nachgewiesen.

8. Diphtheriebacillus.

Die Diphtheriebacillen wurden von Löffler unter Kochs Leitung zuerst gezüchtet. Der Diphtheriebacillus ist ein schlankes Stäbchen, das meistens etwas gekrümmt ist. Indessen ist die Form der Diphtheriebacillen eine sehr schwankende. Manche Individuen sind am Ende stark kolbig auf-

getrieben, bei anderen finden sich im ganzen Verlaufe Lücken, so daß das Stäbchen wie aus einzelnen unregelmäßigen Tropfen zu bestehen scheint. Die Diphtheriebacillen sind unbeweglich, färben sich nach Gram und mit den gewöhnlichen Anilinfarben. Sie haben keine Sporen. Sie wachsen auf den gewöhnlichen Nährmedien, indessen nicht so gut wie auf Serum. Besonders sind serumalbuminhaltige Nährböden in gewissen Fällen für die rasche und sichere Diagnose, ob echte Diphtherie vorliegt, zu empfehlen, da in diphtherischen Membranen etc. die Diphtheriebacillen fast stets mit Streptococcen sich zusammenfinden und dann bei der Kultur auf gewöhnlichen Nährböden bisweilen von letzteren überwuchert werden. Am geeignetsten für die Diphtheriebacillenzüchtung ist das erstarrte Löfflersche Serum (3—4 Teile Rinder- oder Hammelserum und 1 Teil 1prozentige Traubenzuckerbouillon). Auf Agarplatten bilden die Diphtheriebacillen nach 24 Stunden hirsekorngroße, graugelbliche Kolonien. Unter dem Mikroskop zeigen sich dieselben grobkörnig, chagriniert. Bisweilen, besonders wenn der Agar schon etwas ausgetrocknet war, zeigt die Kolonie eine konzentrische Schichtung. Auf Serum erheben sich bereits nach 6 Stunden kleine, stecknadelkopfgröße, weiße, feuchtglänzende Knöpfchen, welche unter Umständen die Diagnose ermöglichen. Sicher ist dies nach 24 Stunden der Fall. In Bouillon wächst der Diphtheriebacillus in Form von kleinen, weißen, griesartigen Körnern, die am Glase leicht anhaften, während die Bouillon selbst klar bleibt. Bisweilen, besonders bei erhöhtem Peptongehalt der Bouillon, bilden die Diphtheriebacillen eine feste Haut auf der Flüssigkeit. Filtriert man eine derartige Bouillonkultur durch Tonfilter, so zeigt sich das von den Diphtheriebacillen befreite, keimfreie Filtrat toxisch, und zwar tötet es die für Diphtherie empfänglichen Tiere (Meerschweinchen, Kaninchen, Hammel, Ziegen, Pferde) unter denselben Krankheitssymptomen wie die lebende Kultur (cf. oben). Die Diphtheriebacillen sondern also bei ihrem

Fig. 3.



Diphtheriebacillus. Reinkultur (Agar).
Vergrößerung 1:1000.

Wachstum ein spezifisches Gift, das Diphtheriegift, ab. Dieses ist es, welches bei Erkrankungen an Diphtherie die schweren Degenerationserscheinungen in inneren Organen und Nerven herbeiführt. Nach künstlichem Immunisieren mittels des Diphtheriegiftes oder nach Überstehen einer Diphtherie findet sich im Blutserum ein spezifisches Gegengift gegen das Diphtherietoxin, das Behringsche Antitoxin. Daher können auch bei der Diphtherie nach Überstehen der Krankheit noch lange Zeit echte Diphtheriebacillen im Nasen- und Rachenraum vorhanden sein. Ja, da sehr viele Menschen von Hause aus gegen Diphtherie immun sind, so können selbst ganz Gesunde in ihrem Nasen- oder Rachensekret den echten Diphtheriebacillus bergen, ohne zu erkranken. Diese Tatsache wurde früher oft gegen die ätiologische Bedeutung des Löfflerschen Diphtheriebacillus angeführt, indessen, wie wir sehen, mit Unrecht. Der Löfflersche Diphtheriebacillus ist der unzweifelhafte spezifische Erreger der Bretonneauschen Diphtherie, und wir dürfen nur diejenige Erkrankung als solche bezeichnen, bei der der echte Diphtheriebacillus bacteriologisch nachgewiesen ist. Bei Rachendiphtherie findet sich der Diphtheriebacillus in den Pseudomembranen, im Rachenschleim, sowie stets auch in dem Sekret der Nasenhöhle. Zur Diagnose streiche man mittels einer Platinöse eines dieser Produkte auf mehreren Röhren erstarrten Löfflerschen Serums aus und untersuche diese nach 6- und 24stündigem Wachstum bei 37 Grad in der üblichen, beschriebenen Weise. Außer bei Rachendiphtherie

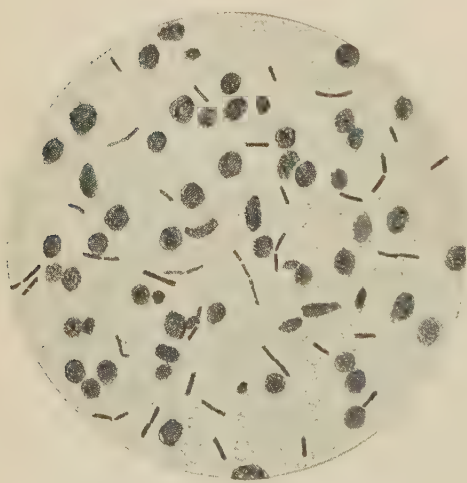
wird der Diphtheriebacillus bei manchen Formen von Rhinitis, ferner bei der echten Diphtherie der Conjunctiva und auch bei Noma als Erreger gefunden. Wird der Diphtheriebacillus auf eine Wundstelle, z. B. ein Ulcus cruris, oder die puerperale Uterusschleimhaut verschleppt, so erregt er hier ebenfalls eine echte infektiöse diphtheritische Entzündung. Überall, wo also in Entzündungsherden der Löfflersche Diphtheriebacillus gefunden wird, handelt es sich um echte Diphtherie und ist dementsprechend die spezifische Serumtherapie (cf. unten) indiziert. Der Diphtheriebacillus widersteht lange der Austrocknung, und es müssen daher alle mit einem Diphtheriekranken in Berührung gekommenen Gegenstände sorgfältig desinfiziert werden.

Differentialdiagnostisch kommt beim Diphtheriebacillus hauptsächlich der in Nase und Rachen bisweilen vorhandene *Pseudodiphtheriebacillus* in Betracht, doch ist letzterer nicht für Tiere pathogen. Auch läßt er sich nach M. Neißer durch ein bestimmtes Färbeverfahren unterscheiden. (1 Sekunde färben mit Mischung 2 Teilen Lösung: a) Methylenblau pulv. 1 g, Alcohol absol. 20,0, Aq. dest. 1000,0, Acid. acet. glac. 50,0; 1 Teil Lösung: b) Kristallviolett 1 g, Alcohol absol. 10,0, Aq. dest. 300,0. Mit Wasser abspülen und nachfärben mit: (Chrysoidin 1 g solv. et filtr. Aq. ferv. 300.) Diphtheriebacillen zeigen blaue Körnchen im braunen Protoplasma, Pseudodiphtheriebacillen zeigen keine gefärbten Körnchen.

9. Der Milzbrandbacillus.

Der Milzbrandbacillus wurde von Pollender und Davaine entdeckt, von R. Koch indessen erst rein gezüchtet und in seinen Lebenseigenschaften und seinem Verhältnis zur Milzbrandkrankheit näher studiert. Der Milzbrandbacillus ist ein ca. 6μ langes, $1,5\mu$ breites, unbewegliches Stäbchen mit konkaven

Fig. 4.



Milzbrandbacillen. Ausstrichpräparat.
Vergrößerung 1:600.

Enden. Er bildet gerne lange Fäden, deren einzelne Glieder scharf abgesetzt sind, so daß ein bambusrohrartiges Aussehen entsteht. Der Milzbrandbacillus färbt sich nach Gram und mit den gewöhnlichen Anilinfarben. Auf Agar wächst er in großen weißen Kolonien, die am Rande eigentümliche, arabeskenartig angeordnete Ranken zeigen. Bei Sauerstoffzutritt bildet der Milzbrandbacillus sehr bald in seinem Innern hellglänzende Kügelchen, die Sporen, die allen Eingriffen gegenüber ungemein widerstandsfähig sind. Aus diesen Sporen keimen dann bei Überimpfung auf einen neuen Nährboden wiederum die Milzbrandbacillen aus. Den Sporen hat der Milzbrand die außerordentliche Tenazität seiner Ansteckungsfähigkeit zu danken, bei Infektionen unter natürlichen Verhältnissen spielen also fast stets die Sporen die alleinige Rolle, da die

Milzbrandbacillen selbst sich außerhalb des tierischen Organismus nur sehr kurze Zeit halten können. Der Milzbrand ist eigentlich eine Zoonose. Besonders empfänglich sind Rinder und Schafe, von Laboratoriumstieren vorzüglich Meerschweinchen und weiße Mäuse. Letztere gehen ausnahmslos zu Grunde, wenn man ihnen in eine Hauttasche ein kleines Gewebstück bringt, das auch nur einige Milzbrandbacillen enthält. Bei der mikroskopischen Untersuchung findet man dann fast alle Kapillaren vollgepfropft mit den charakteristischen Stäbchen, an welchen man am besten mit der Färbung nach

John e (Methylviolett 2prozentig wäßrig, abspülen in 2prozentiger Essigsäure während einiger Sekunden) typische Kapseln nachweisen kann. Nach Gram gefärbt geben derartige Schnitte eines der instruktivsten bacteriologischen Bilder. Der Mensch acquiriert Milzbrand ausnahmslos durch Beschäftigung mit kranken Tieren resp. deren Kadavern oder tierischen Produkten, daher erkranken besonders oft Fleischer, Abdecker, Wollsortierer Pinselarbeiter u. s. f. Je nach der Eingangspforte verläuft der Milzbrand beim Menschen verschieden. Bei Hautinfektion kommt es zur Bildung des Milzbrandkarbunkels, *Pustula maligna*. Bei der Inhalation von Milzbrandsporen zum Lungenmilzbrand, der sogenannten „Hadernkrankheit“ bei Abfallsortieren. Beim Verschlucken von Milzbrandsporen zum Darmmilzbrand.

Die Diagnose wird am besten durch Verimpfen eines kleinen Gewebsstückchens resp. Sputums oder eines Flöckchens aus dem Stuhlgange auf weiße Mäuse gestellt; bei der mikroskopischen Diagnose ist der Kapselnachweis wichtig.

Zwecks Prophylaxe werden alle an Milzbrand gefallenen Tiere verbrannt oder an einer abgelegenen Stelle möglichst tief vergraben, indessen alsdann ohne jede vorhergehende Zerlegung des Tieres. Hadern etc. sollten vor dem Sortieren desinfiziert werden.

10. Der Rotzbacillus.

Auch der Rotz ist eine Zoonose, die stets von Tieren, besonders Pferden, auf den Menschen übergeht. Der von Löffler und Schütz entdeckte Rotzbacillus ist ein sehr kleines Stäbchen, das auf Agar als feinsten weißer Belag wächst. Der Rotzbacillus ist unbeweglich. Als charakteristisches Erkennungszeichen für Rotzbacillen gilt die sogenannte Straußsche Reaktion an Meerschweinchen. Sie besteht darin, daß bei männlichen Meerschweinchen nach der Injektion von rotzbacillenhaltigem Material in die Bauchhöhle innerhalb etwa einer Woche eine charakteristische, oft eitrige Entzündung der Hoden auftritt. Dieser Vorgang wird meist zur Stellung der Diagnose bei zweifelhaften Fällen benützt. Man hat aus Rotzkulturen nach dem Muster des Tuberculins das Mallein dargestellt, das in der Veterinärpraxis Verwendung zur Stellung der Diagnose findet, indessen scheint nach neuesten Untersuchungen auch die Serodiagnostik (Agglutination) günstige diagnostische Resultate zu ergeben.

11. Der Bacillus der Pest.

Der Bacillus der Bubonenpest wurde bei der Epidemie in Hongkong 1894 von Yersin und Kitasato entdeckt. Er ist ein unbewegliches, kurzes, plumpestes Stäbchen¹⁾, das sich mit allen Anilinfarben, am typischsten mit verdünntem Methylenblau (Deckglaspräparate in Alkohol fixieren!), färbt. Dabei nehmen die Enden die Farbe besser an als das Zwischenstück (sogenannte Polfärbung). Nach Gram färbt sich der Pestbacillus nicht. Auf Agar bildet er innerhalb 24—48 Stunden einen weißlichen irisierenden Überzug. Auf Agarplatten bilden sich granulierten Kolonien, die von einem helleren Raum umgeben sind; Gelatine wird nicht verflüssigt, in Bouillon Neigung zu Kettenbildung. Der Pestbacillus ist für den Menschen ungemein infektiös. Bei Inhalation von der Lunge aus, ferner besonders bei Einimpfen in die Haut infolge kleiner Verletzungen entsteht die in der übergroßen Mehrzahl der Fälle tödliche Pestinfektion. Insbesondere schwellen dabei die Lymphdrüsen in den verschiedensten Körperregionen an (sogenannte Bubonenpest). In diesen Pestbubonen finden sich zu Beginn massenhaft Pestbacillen. Aber auch im Blut sowie in allen Organen finden sich bei schwerer Pest die Stäbchen. Am zahlreichsten enthält das Bronchialsekret die Bacillen, das deshalb das infektiöseste Material darstellt. Besonders empfänglich für den Pestbacillus sind Ratten, die denn auch schon im Beginn einer Pestepidemie massenhaft verenden und die wichtigsten Verbreiter der Infektion in epidemiologischer Hinsicht darstellen. Außer Ratten sind von Laboratoriumstieren besonders auch Mäuse und Meerschweinchen, letztere vornehmlich beim Einreiben von pestbacillenhaltigem Material auf die rasierte Bauchhaut, für den Pestbacillus empfänglich. Der Pestbacillus

¹⁾ Siehe Abbildung bei dem Kapitel „Pest“.

bildet keine Sporen und wird daher von den gebräuchlichen Desinfektionsmitteln rasch abgetötet. Die bacteriologische Diagnose und die Bekämpfung der Pest sind reichsgesetzlich geregelt. (Vergl. Anweisung des Bundesrates zur Bekämpfung der Pest, Rich. Schöt z, Berlin 1905, Anl. 7.) Das Arbeiten mit Pestkulturen ist gesetzlich auf ganz bestimmte Institute beschränkt. In der Praxis sind nur Untersuchungen zur Stellung der Diagnose bei pestverdächtigen Fällen gestattet. Zur Diagnose kommen in Betracht vom Menschen hauptsächlich Sputum, Rachensekret, Blut und DrüSENSaft resp. Eiter (durch Aspirationsspritze gewonnen). Vorgeschrieben ist kulturelle Untersuchung, Tierversuch (Ratten und Meerschweinchen rasierte Bauchhaut), endlich Identifizierung der Kultur mittels spezifisch agglutinierenden Pestimmunserums (s. b. Typhusbacillen). Das Serum von Pestrekonvalzenten gewinnt gleichfalls agglutinierende Eigenschaften. Das Institut Pasteur in Paris, sowie das Seruminstitut in Bern bereiten ein käuflich zu beziehendes Pest-Schutz- und Heilserum, dessen Anwendung in der Praxis zu empfehlen ist.

12. Der Influenzabacillus.

Der Influenzabacillus wurde von R. Pfeiffer zuerst 1892 im Sputum von Influenzakranken entdeckt. Der Influenzabacillus ist ein sehr kleines, dünnes Stäbchen, etwa $\frac{1}{3}$ der Größe vom Tuberkelbacillus. Er ist unbeweglich, färbt sich mit allen Anilinfarben, nicht nach Gram. Der Influenzabacillus zeigt auf den gewöhnlichen Nährböden kein Wachstum, er bedarf zu seiner künstlichen Weiterzüchtung am besten des Hämoglobins. Man bestreicht daher zwecks Kultur die Agaroberfläche mittels der Platinöse mit etwas sterilem Menschen- oder Tier-, am besten Taubenblut (sogenannter Blutagar). Auf solchem Blutagar wachsen dann die Influenzabacillen sehr üppig. Die Kolonien präsentieren sich wie glashelle Wassertröpfchen. Diese Wachstumseigentümlichkeit ist auch differentialdiagnostisch für den Influenzabacillus charakteristisch. Auf Tiere läßt sich mittels der Kulturen die Krankheit nicht übertragen. Beim Menschen findet man die Influenzabacillen in allen Fällen von katarrhalischer Influenza, sowie bei Influenzapneumonie im Sputum. Sie liegen hier entweder im Schleim oder aber auch oft in Zellen eingelagert. Besonders häufig findet man die Influenzabacillen als Mischinfektion bei Tuberkulösen. In tuberkulösen Kavernen können sich die Influenzabacillen jahrelang halten und bilden dann eine der verderblichsten Komplikationen für die Tuberkulose.

13. Der Tetanusbacillus.

Der Tetanusbacillus wurde von Nicolaier entdeckt, von Kitasato zuerst rein gezüchtet. Der Tetanusbacillus ist ein ziemlich langes Stäbchen, das am Ende eine runde Spore bildet. Er wächst nur bei Sauerstoffmangel, ist also obligat anaerob. In hoher Agarschicht bildet er eigenartige stechapfelähnliche Kolonien, seine Kulturen haben einen unangenehmen Geruch. In Bouillonkulturen unter Wasserstoffatmosphäre bildet der Tetanusbacillus ein äußerst stark wirkendes spezifisches Gift, das Tetanustoxin. Der Tetanusbacillus erregt beim Menschen den sogenannten Starrkrampf, indessen nur, wenn er in eine Wunde gelangt. Vom Magendarmkanale aus ist er nicht infektiös. Die durch eine Wunde gewöhnlich mit einem Fremdkörper (Holzsplitter, Erde etc.) in den Körper gelangten Tetanussporen vermehren sich nur in der nächsten Umgebung der Einimpfstelle. Eine allgemeine Verbreitung der Tetanusbacillen im Organismus kommt nicht vor. Wohl aber bereiten sie im menschlichen Organismus ihr spezifisches Gift, und dieses gelangt dann von der Impfstelle aus zu dem Zentralnervensystem, von wo aus es das Bild des Tetanus auslöst. Es ist also der Tetanus eigentlich eine Intoxikation.

Von Tieren sind besonders Pferde, Meerschweinchen und weiße Mäuse empfänglich für die Tetanusinfektion und -intoxikation. Dieselben bekommen tonische Krämpfe in allen Muskeln.

Zwecks Diagnose am Menschen entziehe man dem Patienten mittels Schröpfköpfen Blut und injiziere das Serum in der Quantität von je 1 ccm mehreren Mäusen unter die Rückenhaut. Handelt es sich um schweren, echten Tetanus, so erkranken in-

folge des im Blute enthaltenen spezifischen Giftes die Tiere an den Erscheinungen des Starrkrampfes. Tetanus ist also stets eine Wundinfektionskrankheit, der sogenannte rheumatische Tetanus existiert nicht, es sind dies Fälle, in denen eben die Eingangspforte der Tetanusbacillen nicht nachweisbar ist, oder bisweilen werden damit Kontrakturen auf nervöser Basis bezeichnet, die mit dem echten Tetanus gar nichts zu tun haben.

In der Natur ist der Tetanusbacillus sehr verbreitet. Besonders findet er sich in Gartenerde, ferner in Dünger etc. Infolge der Sporen ist er sehr widerstandsfähig.

Durch künstliches Immunisieren von Tieren gegen Tetanusgift (Behring, Kitasato) findet sich im Serum ein spezifisches Antitoxin (s. unten), das zu therapeutischen Zwecken Verwendung findet.

14. Der Cholera vibrio.

Der Cholera vibrio, der Erreger der asiatischen Cholera, wurde von R. Koch im Jahre 1883 entdeckt. Es sind lebhaft bewegliche, kommaförmig gekrümmte Bakterien (daher auch „Kommabacillen“ genannt), die öfters zu zweien aneinanderliegen, so daß die Form eines S entsteht. Sporen bilden sie nicht. Auf Gelatineplatten wachsen die Cholera vibrien sehr charakteristisch in Form von runden, etwas ausgezackten Kolonien, die körnig und sehr stark lichtbrechend sind, so daß sie „wie mit Glasstaub bestreut aussehen“. Sie verflüssigen die Gelatine. Auf Agar zeigen sie innerhalb 24 Stunden einen weißen, bläulich durchscheinenden, feuchten Belag. Die Bouillon wird gleichmäßig getrübt, an der Oberfläche bildet sich oft eine Kahlhaut. Sie färben sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben, am besten verdünntem Karbolfuchsin, und entfärben sich bei der Behandlung mit Gram.

Gelegentlich der Choleraepidemie im Jahre 1893 in Deutschland hat R. Koch ein Kulturverfahren für Cholera ausgearbeitet, das den Cholera vibrien, sobald sie mit anderen Bakterien vermischt sind (also z. B. mit *Bacterium coli* im Stuhlgange), einen Vorsprung im Wachstum gibt. Dadurch wird natürlich die bakteriologische Diagnose in zweifelhaften Fällen sehr erleichtert. Es ist dies die Kultur im Peptonwasser, das sogenannte Peptonverfahren. Man fertigt sich einen Nährboden an, der aus 1 l Wasser, 10 g Witteschem Pepton und 10 g Kochsalz besteht. Diese Lösung wird in der gewöhnlichen Weise sterilisiert und zu je 10 cm in Röhrchen mit Watteverschluß eingefüllt, die dann nochmals im Kochtopf sterilisiert werden. Für Cholera vibrien ist dieses Peptonwasser ein sehr guter Nährboden, während andere Keime, besonders *Bacterium coli*, wenigstens in den ersten 8 Stunden des Wachstums bei 37 Grad sehr zurückbleiben. Um also aus einem verdächtigen Stuhle, aus dem durch einfaches Mikroskopieren die Diagnose sich nicht stellen läßt, da nur vereinzelte Cholera vibrien neben massenhaft anderen Bakterien vorhanden sind, die ersteren rasch und sicher zu erkennen, wird folgendermaßen verfahren. In mehreren Peptonröhrchen wird je eine Flocke des verdächtigen Stuhlgangs verrieben. Die Röhrchen kommen sofort bei 37 Grad in den Brutschrank. Ca. 6—8 Stunden später wird von der Oberfläche des Röhrcheninhaltes mittels der Platinöse etwas entnommen und davon ein gefärbtes Trockenpräparat angelegt. Sind Cholera vibrien in dem Stuhlgange vorhanden gewesen, so haben sich diese jetzt stark vermehrt, während die anderen Bakterien zurückbleiben, und lassen sich also leicht im Mikroskop nachweisen. Bei negativem Ausfalle lasse man die Röhrchen nochmals 6 bis 12 Stunden stehen und sehe dann nach. Bei positivem Ausfalle werden die im Pepton-

Fig. 5.



Tetanusbacillus mit Sporen. Reinkultur.
Vergrößerung 1 : 1000.

röhrchen gewachsenen Vibrionen auf Agar und Gelatineplatten, eventuell noch im Tierversuch, weiter als echte Cholera-vibrionen festgestellt. Jeder peptonhaltige flüssige Nährboden, in welchem Cholera-vibrionen gewachsen sind, gibt beim Zusatze einiger Tropfen konzentrierter Schwefel- oder Salzsäure eine rotweinarartige Färbung, die sogenannte Cholera-rotreaktion, welche durch die Gegenwart von Indol (Brieger) und salpetriger Säure (Salkowski) in den Cholera-kulturen bedingt wird.

Die Cholera-vibrionen sind stark infektiös und toxisch. Das Gift befindet sich nach R. Pfeiffer in dem Leibe der Vibrionen. Bei Tieren, besonders Meerschweinchen, und jungen Kaninchen, lassen sich durch intrastomachale Einführung von Reinkulturen cholera-ähnliche Symptome mit folgendem Tod der Tiere auslösen. Besonders empfänglich sind Meerschweinchen gegenüber der intraperitonealen Einverleibung der Cholera-vibrionen. Die Tiere sterben dann sehr rasch unter allgemeinen Collapserscheinungen. Der Mensch kann echte Cholera nur acquirieren, wenn Cholera-vibrionen in den Darm gelangen. Von der Haut aus kann Cholera nie infizieren. Demgemäß ist also beim Cholera-

kranken nur das infektiös, was aus dem Verdauungstraktus entleert wird. Fäces und Erbrochenes, resp. die damit infizierten Gegenstände. Im Blut und inneren Organen mit Ausnahme in dem Darmapparat und in manchen Fällen in der Leber und Gallenblase finden sich fast nie Cholera-vibrionen. Der Mensch, der Cholera überstanden hat, zeigt sich eine Zeit lang immun. In seinem Blutserum finden sich alsdann Stoffe, die spezifisch immunisierend und agglutinierend gegenüber dem Cholera-vibrio sich verhalten, sogenannte spezifisch bactericide Substanzen. Daher kann ein Mensch, der bereits lange geheilt ist, noch die Cholera-vibrionen im Darne haben, eine prophylaktisch äußerst wichtige Tatsache. Ferner spielt bei der Cholera-infektion die persönliche Disposition des Individuums sicher eine große Rolle. Denn wir sehen, beispielsweise



Cholera-vibrionen. Reinkultur. Vergrößerung 1:600.

bei Epidemien auf Schiffen, daß von einer Anzahl Personen, bei gleicher Infektionsquelle und ganz gleichen örtlichen und zeitlichen Verhältnissen, der eine einen äußerst schweren, sehr rasch tödlichen Choleraanfall, der andere einen mittelschweren, acquiriert, endlich ein dritter aber überhaupt nicht sichtbar krank wird. Untersucht man aber den anscheinend ganz normalen Stuhlgang dieses letzteren, so findet man auch in ihm Cholera-vibrionen trotz aller fehlenden Symptome (Bacillenträger). Daher gilt als erste Regel bei der Cholera-prophylaxe, nicht nur den Erkrankten zu isolieren, sondern auch dessen scheinbar ganz gesunde Umgebung während mehrerer Tage bacteriologisch zu untersuchen und alle Träger von Cholera-vibrionen, ganz abgesehen von ihrem subjektiven Befinden, bis zum Verschwinden der Vibrionen zu isolieren. Denn der wenig Disponierte kann natürlich einen mehr Disponierten infizieren.

Die hier auseinandergesetzte Infektionsgefahr von Fall zu Fall infolge der Dejectionen kann uns nun aber nicht das plötzliche explosionsartige Auftreten der meisten Cholera-epidemien erklären, wie sie in größeren Städten verlaufen, so daß also innerhalb weniger Tage gleichzeitig Tausende erkranken. Hier kann es sich nur um eine gemeinsame große Infektionsquelle handeln. Und in der Tat ist es R. Koch gelungen, in einwandfreier Weise klarzulegen, daß es sich bei solchen Ereignissen fast stets um eine Infektion des Trinkwassers mit Cholera-vibrionen handelt. Dem Trinkwasser, öffentlichen Wasserläufen etc. muß also bei jeder Cholera-epidemie besondere Aufmerksamkeit zugewendet werden. Bei Gelegenheit der letzten Epidemie in Deutschland

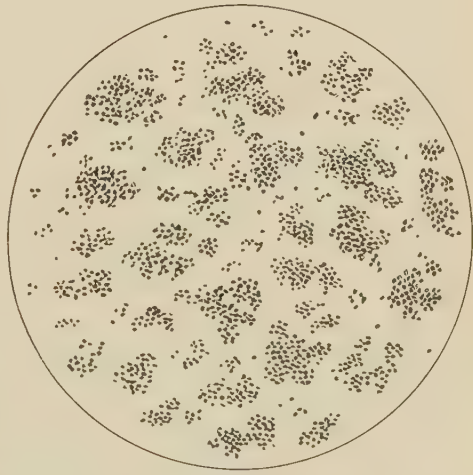
konnten aus verschiedenen Wasserentnahmestellen in Orten, wo die Epidemie herrschte, mit Hilfe des Peptonverfahrens echte Cholera vibrien gezüchtet werden, und nach Schließen der Wasserquellen hörte die Seuche auf. Im Wasser und bisweilen auch in Fäces kommen indessen außer dem echten Cholera vibrio noch andere Vibrien vor, die morphologisch und kulturell nicht von den ersteren unterschieden werden können. Dagegen gelingt dies leicht und sicher mit Hilfe der Pfeifferschen Reaktion und der Agglutination, mittels Cholera immunserums, ganz analog der Methode, wie wir sie oben bei Typhus beschrieben haben. Deshalb schreibt auch die Anweisung des Bundesrats zur Bekämpfung der Cholera (Berlin 1905, Rich. Schoetz), in welcher der Gang der bakteriologischen Cholera diagnose sowie die gesamte Cholera bekämpfung auf Grund der Arbeiten Kochs und seiner Schüler amtlich festgelegt ist, die Identifizierung einer jeden Cholera kultur mit Hilfe der Agglutination, in bestimmten Fällen auch mittels des Pfeifferschen Versuchs an Meerschweinchen vor. Betreffs aller übrigen Einzelheiten der Cholera epidemien, Prophylaxe etc. siehe den Artikel Cholera S. 187 ff.

15. Die A. Fränkelschen Pneumococci.

Die Pneumococci sind lanzettförmige, meist zu zweien liegende Bakterien. Sie sind die gewöhnlichen Erreger der akuten croupösen Pneumonie und mancher Fälle von akuter Cerebrospinalmeningitis. Im Sputum zeigen sie bei der Färbung mit Anilinfarben eine Kapsel. Sie lassen sich nach Gram färben. Auf Agar wachsen die Pneumococci als kleine, feinste Tröpfchen. Weiße Mäuse und Kaninchen sind für die Einimpfung der Pneumococci sehr empfänglich und sterben danach an Pneumococcenseptikämie. In Fällen von Pneumonie findet man die Pneumococci im Sputum und oft auch im Blute (Aussaat von mehreren Kubikzentimetern Blut in Bouillon s. bei Typhus bacillus). Im Speichel sehr vieler normaler Menschen finden sich Cocci, die von den Pneumococci nicht zu unterscheiden sind.

Indessen ist zu bemerken, daß die Pneumococci nicht die einzigen Erreger der Pneumonie sind. Alle möglichen Infektionserreger können entzündliche Lungenaffektionen hervorrufen, sobald sie in den Respirationstraktus gelangen. So vor allem die Influenzabacillen, die Friedländerschen Bacillen, ferner Streptococci, ja auch echte Fadenpilze wie Leptothrixarten. Allerdings ist dann gewöhnlich der klinische Verlauf ein anderer als bei der echten croupösen Pneumonie, deren Erreger, wie gesagt, fast stets der Fränkelsche Mikroorganismus ist. Dementsprechend unterscheiden wir also bakteriologisch-ätiologisch eine Fränkelsche von einer Streptococcuspneumonie u. s. f. je nach dem durch Sputumuntersuchung gefundenen Erreger (cf. Artikel Lungenentzündungen in Band I).

Fig. 7.



Staphylococci. Reinkultur. Vergrößerung 1:500.

16. Staphylococci.

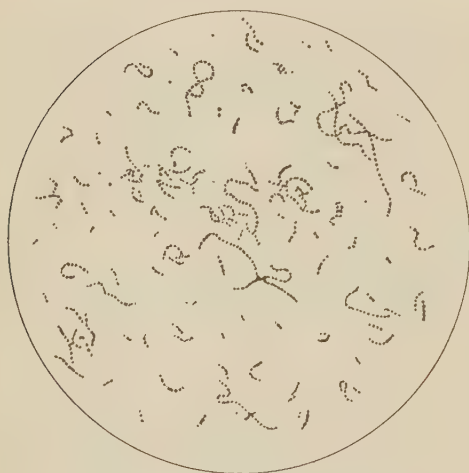
Die Staphylococci sind morphologisch Kugeln von ca. $0,8 \mu$ Durchmesser, die traubenförmig aneinander gelagert sind. Beim Menschen kommen hauptsächlich zwei Arten vor, *Staphylococcus aureus* und *Staphylococcus albus*; ersterer wächst auf Agar als gelber, letzterer als weißer, dicker Belag. Sie verflüssigen die Gelatine. Beide färben sich nach Gram. Die Staphylococci sind sogenannte Eitererkrankungsorganismen. Man findet sie daher hauptsächlich in Abscessen, Furunkeln etc. Indessen können die Staphylococci auch sehr schwere Krankheitsbilder erzeugen, wie beispielsweise die Osteomyelitis acuta, und selbst schwere all-

gemeine Sepsis und Pyämie, falls sie in den Kreislauf gelangen. Sie sind also Eiterungs- und Entzündungserreger vom geringsten bis zum stärksten Grade. Die für den Menschen pathogenen Staphylococcen bilden im Gegensatz zu den in der freien Natur sehr zahlreich vorkommenden saprophytischen Staphylococcen ein die roten Blutkörperchen lösendes Toxin, Staphylolysin (Neißer und Wechsberg).

17. Streptococcen.

Die Streptococcen sind Mikroccocci, die perlschnurartig bald zu kürzeren, bald zu längeren Ketten aneinandergereiht sind. Die Kettenbildung kommt bei Ausstrichpräparaten oft nicht deutlich zur Erscheinung, so daß sie mikroskopisch bisweilen schwer von Staphylococcen oder Diplococcen zu unterscheiden sind. Züchtet man aber in Bouillon, so treten bei den Streptococcen die Kettenverbände sehr schön hervor, und die Differentialdiagnose ist dann leicht. Die Streptococcen sind die Hauptvertreter derjenigen Bakterien, welche bei Wundinfektionen die sogenannten „septischen Krank-

Fig. 8.



Streptococcen. Reinkultur (Bouillon).
Vergrößerung 1:700.

heitsbilder“ erzeugen. Weit aus den meisten Fällen von „Sepsis“, Phlegmone etc. beruhen auf Streptococceninfektion. Man hat früher unterschieden zwischen *Streptococcus erysipelatis* und *Streptococcus pyogenes*. Indessen ist diese Scheidung fallen gelassen worden, da man oft beobachtete, wie an ein und demselben Kranken derselbe *Streptococcus* zuerst ein Hauterysipel und dann in die Tiefe dringend eine Phlegmone und von hier aus dann eine allgemeine Sepsis hervorrief. Die Streptococcen können die mannigfaltigsten Krankheitsbilder auslösen, die zum Teil, wie schon oben bemerkt, von der anatomischen Verteilung der Streptococcen im Organismus abhängig sind. Bei der Verbreitung in Hautlymphgefäßen entsteht ein Erysipel, beim Eindringen in das Subcutangewebe eine Phlegmone, bei Allgemeininvansion Sepsis etc., beim Ein-

dringen in das Peritoneum, Pleura etc. eitrige Peritonitis, Pleuritis. Indessen können die Streptococcenaffektionen auch viel leichter sein, wie z. B. die gewöhnliche Angina lacunaris zeigt. Auch Pneumonien vermag der *Streptococcus* hervorzubringen, die sich dann durch eine besondere Neigung zum „Wandern“ auszeichnen, wie überhaupt die akuten Streptococceninfektionen fast immer im Gegensatz zu den mehr lokal bleibenden Staphylococceninfektionen eine gewisse Tendenz zur Ausbreitung haben. Inwieweit für das Zustandekommen bestimmter Krankheitsbilder vielleicht besondere Arten von Streptococcen eine Rolle spielen, muß die weitere Forschung lehren. So sind manche Autoren geneigt, die in den meisten Fällen von Gelenkrheumatismus und Scharlach nachzuweisenden Streptococcen als besondere Arten aufzufassen und in Verbindung mit der Ätiologie dieser Krankheiten zu bringen. Dieser Lehre entsprechend wurden auch mehrere mittels solcher Streptococcen hergestellte Sera (Gelenkrheumatismusserum und Scharlachserum) in den Handel gebracht. Indessen weder diese Ansicht noch die auf Grund derselben gewonnenen Sera sind in ihrer Gültigkeit beziehungsweise Heilkraft allgemein anerkannt. Besonders gerne siedeln sich ferner Streptococcen sekundär in einem bereits andersartig infizierten Organismus an. Sie sind also die Haupt- und schlimmsten Vertreter der Mischinfektion. So finden wir häufig bei fiebernden Tuberkulösen neben den Tuberkelbacillen die Streptococcen. Ferner bei schweren Pocken, Pest, Typhus etc. sieht man als Mischinfektion oft Streptococcen. Dieselben machen dann das Krank-

heitsbild „septisch“, intermittierendes hohes Fieber, starke Prostration und besonders oft Neigung zu allgemeinen Blutungen, daher der Ausdruck „schwarze Pocken“, „schwarzer Tod“ etc. Aus alledem ersieht man also, daß die Streptococceninfektion die verbreitetste ist und dem Praktiker besonders oft vorkommt. Jedes Organ kann von ihnen invadiert werden.

Die Streptococcen sind unbeweglich, färben sich leicht mit allen Anilinfarben und nach Gram. Auf Agar wachsen sie als feinste Tautropfen, in Bouillon gewöhnlich in Form eines mehr oder weniger voluminösen Bodensatzes. Weiße Mäuse sind für manche Streptococcen sehr empfänglich. Um Streptococcen im Blute des Lebenden nachzuweisen, entzieht man mittels Venaepunktion 2–3 ccm Blut und legt Kulturen an oder injiziert davon oder vom abgeschiedenen Serum je 1 ccm in die Bauchhöhle von weißen Mäusen. Die im Blute des kranken Menschen gewöhnlich nicht sehr zahlreich vorhandenen Streptococcen vermehren sich im Mäuseorganismus und töten das Tier.

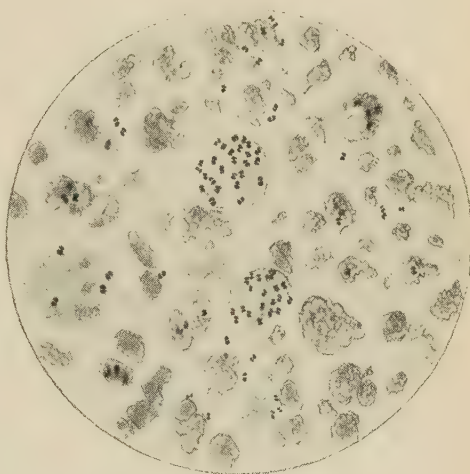
Die Aufdeckung des genannten Wundinfektionserregers verdanken wir J. Rosenbach, sein weiteres Studium besonders R. Koch.

18. Gonococcen.

Die von A. Neisser entdeckten Gonococcen sind die spezifischen Erreger des Trippers. Die Gonococcen sind Diplococcen von „Sommelform“. Charakteristisch für dieselben ist ihre häufige Lagerung innerhalb der Eiterzellen des gonorrhoeischen Eiters, sowie der Umstand, daß sie sich bei der Behandlung nach Gram entfärben. Dadurch unterscheiden sie sich schon mikroskopisch von den gewöhnlichen Eitercoccen. Die Gonococcen wachsen nicht auf den gewöhnlichen Nährböden, sondern nur auf Kulturmedien, welche unkoagulierte Serumalbumin und Pepton enthalten. Wertheim hat als erster einen derartigen Nährboden angegeben, nämlich eine Mischung von Peptonagar mit menschlichem Blutserum im Verhältnis von 2:1. Indessen kann auch Ascitesflüssigkeit, ferner tierisches, besonders Schweineserum an die Stelle des menschlichen Serums treten. Die Gonococcen bilden auf solchen Nährböden kleine, runde, graubraune Kolonien. Dieselben sind schwach granuliert und fließen nie ineinander.

Auch bei allen Komplikationen resp. metastatischen Prozessen der Gonorrhoe sind die Gonococcen die spezifische Ursache. So findet man sie in dem Eiter bei der Augenblennorrhoe der Neugeborenen, in dem Gelenkinhalte bei Arthritis gonorrhoeica, ferner in dem Gewebe und Sekret des weiblichen Genitalapparates bei der ascendierenden Gonorrhoe, in den Klappenexkreszenzen bei Endocarditis gonorrhoeica u. s. f. Die Gonococcen bilden ein spezifisches Gift, das sich in der Substanz der Gonococcen selbst befindet.

Fig. 9.



Gonococcen. Ausstrich von Trippersekret.
Vergrößerung 1:1000.

19. Meningococcus intracellularis.

Von Weichselbaum und später von Jäger wurden bei Meningitis Diplococcen gefunden, die hauptsächlich innerhalb der Eiterzellen der Cerebrospinalflüssigkeit gelegen sind. Sie entfärben sich nach Gram, ähneln also in dieser Hinsicht ganz den Gonococcen. Von diesen unterscheiden

sie sich indessen wieder durch ihre Wachstumsfähigkeit auf gewöhnlichem Peptonagar und durch ihr Verhalten gegenüber agglutinierendem Serum. Indessen sind sie nicht die einzigen Erreger der Meningitis. Auch die Fränkelschen Pneumococcen, ferner Streptococcen sind oft als Erreger in dem Exsudate bei Meningitis gefunden worden. Möglich ist es, daß der Meningococcus stets die epidemische Meningitis hervorruft, während sporadische Fälle auch durch andere, besonders die Fränkelschen Bakterien erzeugt werden können.

20. Die Spirochäte des Rekurrensfiebers.

Es sind bewegliche Spirochäten mit spitzen Enden, die zuerst von Obermeier in dem Blute von Kranken mit Rückfallfieber beobachtet wurden. Sie treten nur während der Fieberanfälle auf, in den fieberfreien Intervallen verschwinden sie aus dem Blut. Die Rekurrensspirillen färben sich mit den gewöhnlichen Anilinfarben. Ihre künstliche Kultur ist bisher nicht gelungen. Dagegen sind sie auf Affen mittels des Blutes Rekurrenskranker übertragbar und erregen hier nach Koch einen einzigen Fieberanfall. Die Ansicht, die ich bereits in der ersten Auflage dieses Werkes vertrat, daß die Spirochäten vielleicht keine Bakterien, sondern Protozoen seien, hat inzwischen durch Schaudinn eine bemerkenswerte tatsächliche Unterstützung erhalten. — Schaudinn konnte nämlich für die im Blute gewisser Eulen vorkommenden Spirochäten die Zugehörigkeit zu der Klasse der Trypanosomen erweisen. — Die Rekurrensspirochäten werden vom Kranken auf den Gesunden durch den Biß blutsaugender Insekten übertragen.

21. Die bei Lues gefundene Spirochaete pallida.

Schaudinn und Hoffmann fanden in neuester Zeit in syphilitischen Produkten bewegliche Spirochäten. Dieselben sind sehr fein und selbst gefärbt für ein nicht eingeübtes Auge anfangs schwer sichtbar. — Ihre Länge schwankt zwischen 4 und 10 μ , die Breite von unmeßbarer Dünne bis $\frac{1}{2} \mu$. — Sie zeigen 3—12 steile Windungen, so daß das Ganze einen „korkzieherartigen“ Anblick bietet. Die Farbe nehmen sie schwer an (deshalb der Ausdruck pallida). Am besten färben sie sich bei 16—24stündiger Färbung in Giemsa'scher Lösung (s. oben), der man zu diesem speziellen Zweck vorteilhaft noch einige Tropfen 1prozentiger Kaliumkarbonatlösung zufügt. Die Spirochäten färben sich rötlichviolett. — Neben den eben beschriebenen Spirochäten kommen in syphilitischem Gewebe noch andere Spirochäten vor, welche Schaudinn als Spirochaete refringens bezeichnet. Sie sind gröber, leicht färbbar und besitzen weitere, flachere Windungen. Sie sind sicher keine spezifischen Begleiterluetischer Affektionen, da man sie auch bei andersartigen Affektionen z. B. spitzen Condylomen sehr häufig finden kann. Dagegen ist diese Frage für die Spirochaete pallida bisher noch nicht endgültig gelöst. Denn während bisher alle Nachuntersucher in syphilitischem Gewebe (auch in Schnitten innerer Organen bei Lues hereditaria und in nicht ulceriertem Gewebe, Bubonensafte, Effloreszenzen u. s. f.) Spirochäten mit den Merkmalen der Spirochaete pallida nachweisen konnten, sind einwandfreie Spirochaete pallidae bei nicht syphilitischen Affektionen bisher noch nicht mit Sicherheit beobachtet. Dazu kommt, daß von Metschnikoff, auch in dem künstlich auf Affen (Schimpansen) übertragenen syphilitischen Schanker die Spirochaete pallida gefunden werden konnte. Trotzdem wäre es verfrüht, wenn man dieser Spirochäte bereits heute die ätiologische Rolle bei der Lues mit Sicherheit zuschreiben wollte.

Die vorstehend kurz beschriebenen Mikroorganismen stellen die **wichtigsten uns bis jetzt bekannten, für den Menschen pathogenen Bakterienarten dar**. Indessen die weitere Frage, die sich uns nunmehr aufdrängt, ist die, ob denn nun diese Bakterien stets für alle Menschen in gleichem Grade pathogen sind, sofern sie von Haus aus genügende Virulenz besitzen und auch ihre zur Infektion nötige Eingangspforte in den Organismus finden. Das ist nicht der Fall. Es ist eine seit den ältesten Zeiten erfahrungs-

gemäß feststehende Tatsache, daß es Individuen gibt, die bei gleicher Infektionsgefahr nicht erkranken, während andere unter denselben Umständen infiziert werden. Solche Individuen nun, die sich einer Infektion gegenüber widerstandsfähig zeigen, ohne zu erkranken, nennen wir immun. Dieser Zustand, die **Immunität**, gegenüber einer Infektionskrankheit kann angeboren oder im Leben erworben sein. Naturgemäß interessierte dieser, für die individuelle Prophylaxe so wichtige Zustand der Immunität von jeher die Forscher, und besonders in den letzten Jahren sind die Fragen der Immunität ein Hauptarbeitsgebiet der experimentellen Forschung geworden.

Zur Erklärung der Vorgänge vornehmlich bei angeborener Immunität wurden hauptsächlich zwei Forschungsrichtungen experimentell vertreten. Von der einen Seite wurden die Körpersäfte, von der anderen, deren Hauptvertreter E. Metchnikoff ist, dagegen die lebenden Zellen, in erster Reihe die Leukocyten als diejenigen Faktoren angesprochen, welche die in den Organismus eingedrungenen Keime abtöten können, so daß derselbe nicht erkrankt. Die Anhänger der ersten Richtung stützen sich dabei auf die von Fodor, Flügge, Nutall, Buchner u. a. gewonnene experimentelle Tatsache, daß das frisch der Ader entnommene Blut resp. andere Körperflüssigkeiten im Reagensglase lebende Bakterien abzutöten vermag. Buchner belegte diese im normalen Organismus vorhandenen Stoffe mit dem Namen „Alexine“. Andererseits hatte Metchnikoff unter dem Mikroskop beobachtet, daß die Leukocyten lebende Bakterien in sich aufzunehmen und zu vernichten vermögen. Er bezeichnet diese Zellen als „Phagocyten“ und sieht in der Phagocytose, also in der Fähigkeit der Leukocyten mancher Individuen, die Bakterien aufzunehmen, die Hauptursache der Immunität. Diese Ansichten stehen sich auch heute noch gegenüber, wenngleich insoweit eine Annäherung erfolgt ist, als auch die Anhänger der humoralen Richtung die Quelle der in den Körperflüssigkeiten gelösten Alexine nunmehr in zerfallenen Leukocyten erkannt haben. Indessen es vermag weder die eine noch die andere Ansicht uns bisher alle Punkte der angeborenen Immunität zu erklären. Wir müssen vielmehr erklären, daß die Ursache der sogenannten angeborenen Immunität, der mangelnden Disposition zur Erkrankung, uns heute noch durchaus nicht völlig bekannt sind. Jedenfalls wissen wir so viel experimentell von der angeborenen Widerstandsfähigkeit gegenüber manchen Infektionen, daß dieselbe kein unveränderlicher Zustand ist. Wir können Tiere, die von Haus aus sich gegen eine gewisse Infektion sehr refraktär zeigen, leicht empfänglicher oder „disponierter“ machen. In dieser Richtung wirken allgemein schwächende Eingriffe, also Hungern, Abkühlungen, öftere Blutentziehungen, Bindung gewisser Stoffe des Blutserums (Komplemente) und vor allem eine gleichzeitige zweite Infektion. Jeder bereits infizierte Organismus ist zu einer zweiten Infektion disponierter.

Indessen, wie schon oben erwähnt, kann Immunität gegenüber einer Infektion nicht nur angeboren, sondern auch im Leben erworben sein, die sogenannte künstliche Immunität. Auch diese Tatsache ist seit den ältesten Zeiten bekannt, indem man beobachtete, daß Leute die bestimmte Infektionen einmal überstanden haben, nunmehr gegenüber dieser Krankheit unempfindlich wurden. Das bekannteste Beispiel hierfür sind die Pocken. Man machte daher schon frühzeitig von dieser Tatsache praktischen Gebrauch, indem man bei Gelegenheit von milden Pockenepidemien Leute absichtlich mit Pustelinhalt impfte, sogenannte Variolation, um sie dann durch diese gewöhnlich milder verlaufende, absichtlich hervorgerufene Pockenerkrankung gegen eine spätere natürliche, stärkere Infektion zu schützen. Von diesem Gesetz nun, daß bei vielen Infektionskrankheiten das Überstehen eines abgeschwächten milden Anfalles Schutz gegenüber der schweren Form derselben Infektion verleiht, ging Pasteur bei seinen ersten künstlichen Schutzimpfungen aus. Er schwächte manche Bakterienarten, Milzbrand, Schweinerotlauf etc., durch Kultur bei höheren Wärmegraden so weit ab, daß nach ihrer Einimpfung bei den Tieren nur mehr eine leichte Erkrankung entstand, und diese Tiere zeigten sich sodann gegenüber dem virulentesten Material gefestigt. Die abgeschwächten Impfstoffe nannte er Vaccins. Mit dem Nachweise der meisten Infektionserreger durch R. Koch und seine Schüler machte das experimentelle Studium der künstlichen Immunität weitere ungemein große Fortschritte. Vor allem erkannte man, daß zur Hervorbringung der künstlichen Immunität mecht die lebenden Bakterien unbedingt nötig sind, sondern daß auch ihre Gifte Schutz hervorbringen. Seitdem ist die Schutzimpfung mit lebendem, abgeschwächtem Materiale, soweit es sich um züch-

tungsfähige bekannte Mikroorganismen handelt, durch die Immunisierung mit Bacteriengiften verdrängt, da die letztere als sicher dosierbar kaum Gefahren für den Impfling bietet, während bei der Impfung mit lebendem Material doch immerhin einzelne schwere Impferkrankungen nicht auszuschließen sind. Auch nach der Impfung mit Giften entsteht eine allgemeine, gewöhnlich etwas fieberhafte Reaktion, und nach Ablauf derselben zeigt dann das Individuum einen gewissen Grad von Schutz gegenüber der betreffenden Infektion.

Die Vorgänge nun, die sich bei der Entstehung der künstlichen Immunität im Organismus abspielen, erfuhren eine entscheidende Aufklärung durch eine Entdeckung Behrings, die dieser im Jahre 1890 in Gemeinschaft mit Kitasato aus dem Kochschen Institute veröffentlichte. In dieser Arbeit berichtete Behring, daß in dem Blutserum von Tieren, die gegen Diphtherie oder Tetanus künstlich immunisiert worden waren, sich Stoffe vorfinden, welche die Wirkung des Diphtherie- resp. Tetanusgiftes aufheben, also die Giftwirkung neutralisieren. Ja noch mehr, ein solches Immuneserum verleiht auch einem neuen Organismus Schutz. Injizierten sie nämlich einem frischen Tier eine Quantität des dem immunisierten Tiere entzogenen Serums, so zeigte sich dieses nunmehr gegenüber Diphtherie resp. Tetanus geschützt. Der Schutz tritt sofort nach der Injektion des Serums ein, sogar dann noch, wenn das Tier bereits unter dem Einfluß des Giftes stand, also erkrankt war. Das Serum wirkt demnach auch heilend. Allerdings sind in dem letzteren Fall bedeutend größere Mengen erforderlich. Die Forscher konnten ferner nachweisen, daß ein Serum, das von einem gegen Diphtherie immunisierten Tiere stammt, nur gegen das Diphtheriegift, das von einem tetanusimmunisierten Tiere nur gegen Tetanusgift, aber nicht umgekehrt wirksam ist. Im Immuneserum ist also ein spezifisch wirksames Agens, ein spezifisches Antitoxin. Ein Individuum, das künstlich gegen eine Infektionskrankheit immunisiert ist, ist nur gegenüber dieser, gegenüber keiner anderen geschützt, die künstliche Immunität ist stets ein streng spezifischer Vorgang. Durch diese Befunde erklärte sich also das Wesen der künstlichen Immunität bei Diphtherie und Tetanus dahin, daß im Organismus der betreffenden immunisierten Individuen spezifisch-antitoxische Stoffe auftreten. Gleichzeitig damit hatte man nunmehr eine zweite Methode, künstliche Immunität zu verleihen. Die erste beruht, wie oben erwähnt, darauf, das Tier entweder mittels lebender Kulturen oder mittels der betreffenden Bacteriengifte eine mehr oder weniger starke Reaktion durchmachen zu lassen, worauf nach einiger Zeit Immunität eintritt. Bei der zweiten dagegen geht man in der Art vor, daß man einem solchen Individuum, das durch seine Reaktionen immun wurde, sein Serum entzieht, in dem sich die immunisierenden Stoffe anhäufen, und dieses einem anderen einverleiht. Wir sehen also, daß diese beiden Vorgänge sich scharf unterscheiden. Bei der ersten Immunität, der sogenannten aktiven Immunität nach Ehrlich¹⁾, wird der Organismus durch die Vorbehandlung mittels Bacterien oder Gift derart beeinflußt, daß er die Immunstoffe produziert, bei der zweiten, der passiven Immunität, hat der zu schützende Organismus gar keine Arbeit zu leisten, er bekommt vielmehr mit dem Immuneserum einen Teil der Arbeitsleistung des aktiv immunisierten Organismus einverleiht. Demzufolge tritt die passive Immunität sofort nach der Einverleibung des Serums ein, hält aber auch nur einige Wochen an, bis eben das fremde Serum wieder ausgeschieden ist. Die aktive Immunität dagegen braucht zu ihrer Ausbildung einige Zeit, hält dann aber viel länger vor, da ja hier der Organismus sich seine Immunstoffe selbst bereitet und die ausgeschiedenen selbst wieder ergänzen kann.

Weitere Fortschritte in der Immunität verdanken wir sodann den Arbeiten Ehrlichs. Ehrlich betonte vor allem mit Nachdruck, daß es verschiedene Grade der künstlichen Immunität gibt. Ein Individuum also, das nur 10 ccm eines starken Diphtheriegiftes verträgt, ist weniger stark immun als ein solches das 100 ccm desselben Giftes ohne Schädigung aushält. Demzufolge ist auch das Serum des „hochimmunisierten“ Individuums in viel geringeren Mengen schon schutz- und heil-

¹⁾ Praktisch verwenden wir die aktive Immunisierung bei der Vaccination, ferner bei der Pasteurschen Hundswutschutzimpfung, bei welcher wir während des Inkubationsstadiums aktiv immunisieren. Auch die Tuberkulinbehandlung ist eine aktive Immunisierung gegen gewisse in den Tuberkelbacillen enthaltene Gifte.

kräftig als dasjenige des geringer aktiv immunisierten. Man bemüht sich daher, zur Erzielung möglichst kräftig wirkender Sera in der Technik die serumspendenden Tiere in der Immunität möglichst hochzutreiben. Ehrlich und Behring haben sodann eine Methode ausgearbeitet, um das für die Praxis wichtigste Serum, das Diphtherieheilserum, auf seine Wirkung quantitativ prüfen zu können, was in Deutschland obligatorisch vom Staate durchgeführt wird. (Über diese Punkte cf. Serumtherapie bei Diphtherie.) Ehrlich konnte weiter nachweisen, daß die Immunstoffe nicht nur in das Serum, sondern auch zu einem allerdings geringeren Teile in die Milch übergehen. Daher erhält jeder Säugling von einer aktiv immunen Mutter resp. Amme mit der Milch eine bedeutende Menge spezifischer Antikörper, eine für den Schutz des Säuglings und die Vererbung der Immunität hochwichtige Tatsache. Ferner konnte gezeigt werden, daß nicht nur die Bacteriengifte bei der künstlichen Immunität spezifische Gegengifte im immunisierten Organismus entstehen lassen, sondern auch pflanzliche Eiweißgifte, Ricin, Abrin, Crotin, Toxin aus Gräserpollen, ferner tierische Gifte, vor allem das Schlangengift, ja auch Fermente bei der künstlichen Immunisierung spezifische Antitoxine im Organismus auftreten lassen.

Das Diphtherie- und Tetanusserum sind, wie oben gesagt, antitoxisch wirkende Sera, d. h. sie wirken nur auf das betreffende spezifische Bacteriengift, während die Bacterien selbst durch das Serum nicht abgetötet werden. Trotzdem indessen schützen und heilen sie auch gegenüber einer Diphtherie- resp. Tetanusinfektion, also den lebenden Bacterien, da diese eben, sobald ihre Gifte neutralisiert werden, für den Organismus, wie oben auseinandergesetzt, unschädlich sind und dann vom lebenden Körper nach Art gewöhnlicher Saprophyten nach kürzerer oder längerer Zeit eliminiert werden. Daher können bei einem mit Diphtherieserum behandelten Kinde noch lange nach vollständiger Entfernung der Membranen Diphtheriebacillen im Rachen vorhanden sein. Naturgemäß versuchte man nach Entdeckung des Diphtherie- und Tetanusserums nunmehr Tiere auch gegen andere Infektionen künstlich zu immunisieren und deren Serum sodann auf Schutz- und Heilwert zu prüfen. So wurden derartige Versuche besonders bei Typhus und Cholera vorgenommen. Indessen es zeigte sich, daß das bei typhus- und cholera-immunisierten Tieren gewonnene Serum in sehr wichtigen Punkten sich anders verhält als das Diphtherie- und Tetanusserum. Während die letzteren spezifisch antitoxisch sind, sind die ersteren, wie R. Pfeiffer und Verf. zeigten, hauptsächlich spezifisch bactericid, d. h. sie töten wohl die lebenden Bacterien ab, neutralisieren aber nur sehr wenig oder überhaupt nicht die Gifte dieser Bacterien. Es ist also klar, daß derartige Serumarten wohl einen prophylaktischen Wert haben können, aber keinen nennenswerten therapeutischen, da sie gerade den wichtigsten Faktor in der Krankheit, das in den Bacterien enthaltene Gift (cf. oben), nicht beeinflussen. Dagegen wird, wie oben bei Cholera und Typhus erwähnt ist, von diesen spezifisch bactericiden Körpern im Immunserum zwecks Diagnose der betreffenden Bacterienarten mit großem Vorteil Gebrauch gemacht (Pfeiffersche Reaktion), indem diese Substanzen, sobald das Serum von einem mittels echter Cholera- oder Typhusbacillen immunisierten Tiere stammt, vermöge ihrer Spezifität nur wieder echte Cholera- oder Typhusbacillen, aber keine andere Bacterienart beeinflussen. Über die Wirkungsweise der bactericiden Sera haben uns die Studien der letzten Jahre (Ehrlich und seine Schüler Bordet, Metschnikoff u. a.) Klarheit gebracht. Es handelt sich dabei um die kombinierte Wirkung zweier Substanzen, Ambozeptor und Komplement, von welchen die letztere ein fermentähnlicher Körper ist, welcher die Auflösung der Bacterienleiber bewirkt. Neben diesen spezifisch bactericiden Substanzen kommen in diesen Serumarten, wie Gruber, Durham u. a. zeigten, noch die agglutinierenden Substanzen vor, von deren praktischer Verwertung ebenfalls bereits oben bei der Vidalschen Serumdiagnostik gesprochen wurde. Als eine dritte Art von Immunsera hat man in jüngster Zeit die sogenannten Opsonine (Wright) oder bacteriotropen Sera (Neufeld) unterschieden. Es sind dies Sera, welche die Bacterien derart beeinflussen, daß sie von den Leukocyten (Phagocyten) leicht aufgenommen werden.

Daß nun diese hier kurz auseinandergesetzten, im Verlaufe der künstlichen Immunität auftretenden spezifischen Eigenschaften des Serums tatsächlich auch bei dem Ablauf der natürlichen Infektionen des Menschen eine ausschlaggebende Rolle spielen, geht daraus hervor, daß dieselben Substanzen auch im Blutserum des Menschen nach Über-

stehen gewisser Infektionskrankheiten auftreten, und daß danach die Heilung erfolgt. So ist das Serum eines Menschen nach Überstehen von Cholera oder Typhus spezifisch bactericid gegenüber den lebenden Cholera- resp. Typhuskeimen. Wir müssen also die Naturheilung der meisten Infektionskrankheiten als identisch mit dem Eintritte der spezifischen Immunität gegenüber der betreffenden Infektion auffassen. Allerdings kann diese Immunität bei vielen Krankheiten sehr vorübergehend sein, so daß sehr rasch eine zweite Infektion erfolgen kann. Dieser Zustand der Immunität erfolgt bei manchen Bacterienarten sehr plötzlich von einem Tage zum anderen. Dann tritt auch die Rekonvaleszenz ebenso unvermittelt ein, der Kranke „krisiert“, wie wir sagen. Demzufolge müssen wir uns die „Krise“ als kritischen Eintritt der Immunität vorstellen, der Kranke ist nach der „Krise“ immun, daher ist er nun fieberfrei, obwohl die Bacterien noch in seinen Organen sich befinden, aber sie sind jetzt für ihn, den Immunen, unschädlich. Man wird es nun auch leicht verstehen, daß Rekonvaleszenten noch lange ohne Schaden für sich die betreffenden pathogenen Keime beherbergen können.

Über den Entstehungsort und die Quelle der spezifischen Stoffe des Immunserums sind wir noch nicht für alle Infektionskrankheiten, bei denen solche auftreten, im klaren. Nach dem Ausfall der neuesten Experimente scheint jede Zelle, welche befähigt ist, mit gewissen Bacteriensubstanzen eine echte chemische Bindung (Assimilation) einzugehen und auf diesen Reiz zu reagieren, im stande zu sein, Antistoffe zu produzieren. Für die Lösung dieser Frage ist eine von Ehrlich aufgestellte Theorie, die sogenannte Seitenketten- oder Rezeptorentheorie sehr wichtig geworden. Nur die Grundprinzipien dieser Theorie seien hier mitgeteilt, soweit ihr Verständnis für den Praktiker wichtig ist. Die Seitenkettentheorie behauptet, daß alle Substanzen, gegenüber welchen spezifische Gegenstoffe (Antitoxine, Antifermente, Agglutinine, Ambozeptoren etc.) im Serum auftreten, eine bestimmte Eigenschaft haben müssen. Diese besteht darin, daß sie mit Zellteilen des Organismus eine feste Bindung eingehen können. — Demgemäß unterscheidet diese Theorie an jeder derartigen Substanz eine bindende, die sogenannte haptophore Gruppe. Dieser entspricht an der Zelle der sogenannte Rezeptor. — Die erste Phase jedes Entstehens von Antikörper besteht demnach nach dieser Theorie in einer Verankerung der immunitätsauslösenden Substanz mittels ihrer haptophoren Gruppe an die zugehörigen Rezeptoren der Zellen. Durch diesen Vorgang wird ein Reiz und eine Ausfallserscheinung auf die Rezeptoren ausgeübt, welche sich infolgedessen vermehren und von der Zelle in die Blutbahn abgestoßen werden. Diese im Blute frei kreisenden Zellrezeptoren stellen die spezifischen Immunstoffe dar. Ihre Schutzwirkung erklärt sich dadurch, daß sie bereits in der Blutbahn sich mit der haptophoren Gruppe der Toxine verbinden und diese dadurch außer stande setzen, an den Rezeptor der lebenden Zelle zu gehen und diese krank zu machen. Dieselbe Substanz (der Rezeptor), welche, innerhalb der lebenden Zelle gelegen, eine Gefahr für diese bedeutet, indem sie eine schädliche Substanz, Toxin etc. mittels der Avidität des Rezeptors zur haptophoren Gruppe, in die Zelle herein zieht, ist, außerhalb der Zelle im Blute befindlich, ein Schutz für dieselbe, weil sie durch Sättigung der haptophoren Gruppe bereits im Kreislaufe die Noxe von dem Eintritte in die Zelle abhält.

Die hier auseinander gesetzten Tatsachen sind nun weiterhin auch sehr wichtig für manche Punkte in der Epidemiologie, zu deren kurzer Besprechung wir nunmehr übergehen wollen.

Epidemiologie, Prophylaxe, Desinfektion.

Wird an einem Orte eine Mehrzahl von Personen von ein und derselben Infektionskrankheit befallen, so nennen wir dies eine **Epidemie**. Die Ausbreitung einer solchen kann natürlich sehr verschieden stark sein, sie kann sich über die ganze Erde erstrecken, Pandemie, oder aber nur auf die Bewohner eines Hauses oder einen sonstigen kleinen Kreis beschränken. Die Art und Weise nun, wie aus dem einzelnen Infektionsfall sich durch Weiterverbreitung auf andere Individuen eine Epidemie entwickelt und dann abläuft, hängt von vielen, fast für jede Infektionskrankheit besonderen Faktoren ab, deren Studium den Inhalt der Epidemiologie bildet.

Bei erster Linie kommen auch hier die allgemeinen Lebens- und Fortpflanzungsbedingungen des betreffenden Infektionserregers in Betracht. In dieser epidemiologischen Hinsicht können wir am besten die Infektionserreger nach dem heutigen Stande der Wissenschaft in drei Gruppen einteilen: 1. Infektionserreger, welche sich nur im lebenden Organismus vermehren können, 2. Infektionserreger, die auch außerhalb des lebenden Organismus in der unbelebten Natur fortkommen und 3. Infektionserreger, welche sich außerhalb des menschlichen Körpers in einem bestimmten lebenden Zwischenwirte vermehren und durch diesen dann weiterverbreitet werden können. Indessen auch hier gibt es Übergänge.

Bei den zu der ersten Gruppe gehörigen Erregern, zu denen wir hauptsächlich den Tuberkelbacillus, die Rotz-, Diphtherie-, Influenzabacillen, ferner die Gonococcen und Meningococcen rechnen müssen, ist nun noch von besonderer Wichtigkeit, wie lange und unter welchen Bedingungen sich die aus dem lebenden Organismus ausgeschiedenen Keime in der freien Natur lebend erhalten können, also ihre Resistenz.

Manche Bakterien, wie beispielsweise die Gonococcen, sind so sehr auf den menschlichen Organismus angewiesen, daß sie nach dem Verlassen desselben in ganz kurzer Zeit absterben. Es ist daher eine irgend größere Gonorrhoeepidemie durch Infektion seitens leblosen Materials schon dadurch ausgeschlossen. Anderseits kann dagegen der Tuberkelbacillus sich außerhalb des Organismus sehr lange lebend erhalten, wenngleich er sich in der unbelebten Natur nicht vermehren kann. Ebenso kann der Diphtheriebacillus lange Zeit sich außerhalb des Menschen infektionstüchtig halten. Aber die Bedingungen, unter welchen dies möglich ist, sind für beide Arten wieder verschieden. Während der Tuberkelbacillus bei der Austrocknung seitens der Luft sich ungemein resistent zeigt, widersteht der Diphtheriebacillus diesem Einflusse weit kürzere Zeit, er bleibt bei Feuchtigkeit viel länger am Leben. Daher ist eine Infektionsverbreitung durch Staubinhalation, also durch trockenes Material weit leichter für Tuberkulose als für Diphtherie möglich. Ferner ist es ohne weiteres verständlich, daß Krankheiten, deren Erreger außerhalb des lebenden Organismus sich lange lebend zu erhalten vermögen, durch Kleider, Bücher, Wäsche, kurz alle möglichen Gegenstände, die mit dem Kranken in Berührung waren und an denen der Infektionserreger haftet, weiterverbreitet werden können. In diese Klasse gehört besonders auch das uns noch unbekannte Virus der akuten Exantheme Scharlach, Masern, Pocken und Typhus exanthematicus.

Eine große Rolle bei der Verbreitung mancher Infektionskrankheiten spielt ferner das Vorhandensein der betreffenden Krankheit unter Tieren. Besonders wichtig ist dieser Umstand in epidemiologischer Hinsicht für Tuberkulose und Pest. Ein großer Teil unseres Viehbestandes ist tuberkulös infiziert, daher können durch den Genuß des Fleisches, der Milch und anderer von solchen Tieren herrührender Produkte, sofern dieselben nicht genügend erhitzt wurden, tuberkulöse Infektionen beim Menschen vorkommen. Allerdings wurde diese Gefahr früher sehr überschätzt (vergl. unter Tuberkelbacillus dieses Kapitels). Bei der Pest liegen die Verhältnisse wiederum anders. Hier sind es die Ratten, welche bei dem Einschleppen von Pestkeimen massenhaft durch gegenseitige Infektion erkranken und alsdann durch ihre Exkremente die Pestbacillen in die Wohnungen verschleppen und hierdurch zur Weiterausbreitung der Seuche in starkem Maße beitragen. Wir ersehen also schon bei dieser Klasse von Infektionserregern, die nur diejenigen Vertreter umschließt, welche sich außerhalb eines lebenden Organismus nicht nennenswert vermehren können, wie verschiedene Umstände bei dem epidemischen Auftreten einer Seuche in Betracht kommen.

Noch komplizierter gestalten sich diese Verhältnisse bei den Infektionskeimen, die auch außerhalb des lebenden Organismus in der freien Natur sich vermehren können. Hierher gehören vor allem der Cholera- und der Typhusbacillus, sowie die Dysenteriebacillen.

Diese beiden Bakterienarten vermögen sich außerhalb des Menschen hauptsächlich im Wasser, in den Flußläufen u. s. w. zu vermehren. Die Infektion des letzteren erfolgt fast stets durch Fäkalien, die in das betreffende Wasser hineingelangt sind. Ist ein

derartiger öffentlicher Wasserlauf einmal infiziert und dient derselbe gar noch einer Bevölkerung als Quelle für ihr Trink- und Nutzwasser, dann tritt natürlich die Krankheit gleichzeitig bei einer großen Masse von Menschen auf, es entwickelt sich ein „explosionsartiges Auftreten“ der Seuche, das eben nur möglich ist, wenn eine große gemeinsame Infektionsquelle vorliegt. Ein derartiges Beispiel bot die jüngste Choleraepidemie in Hamburg. Breitet sich dagegen eine Choleraepidemie durch Ansteckung von Mensch zu Mensch, also durch gegenseitige Kontagion der Individuen aus (s. unter Cholera vibrio), dann kommt es nie zu diesem explosionsartigen Charakter mit den vielen gleichzeitigen Erkrankungen, sondern die Epidemie nimmt dann einen mehr schleppenden Verlauf, indem sich die Fälle kettenartig dem Verkehre der Personen entsprechend aneinanderreihen (R. Koch). Gewöhnlich sind dies dann auch nur kleinere Haus- oder Familienepidemien, die fast nie einen allgemeinen Charakter annehmen, sofern die öffentlichen Wasserläufe nicht im Verlaufe der Seuche infiziert werden.

Die gleiche wichtige Rolle wie für die Ausbreitung der Cholera spielt das Wasser für den Typhus. Auch der Typhusbacillus vermag sich eine Zeitlang im Wasser zu vermehren, allerdings, soweit wir bisher wissen, lange nicht in dem Maße wie der Erreger der asiatischen Cholera. Daher nimmt auch eine Typhusepidemie selten den weitausgreifenden Charakter wie die Cholera an. Besonders gefährdet für Infektion mit Typhuskeimen sind Kesselbrunnen, in deren unmittelbarer Nähe sich Abtrittsgruben befinden, so daß sich eine Kommunikation zwischen beiden bilden kann. Auch das Reinigen von Wäsche unmittelbar an einem mangelhaft gedeckten Kesselbrunnen, so daß also das von der infizierten Wäsche ablaufende Wasser in den Brunnenkessel fließt, hat schon zu schweren Typhusepidemien Veranlassung gegeben. Neben der „Wasserinfektion“ kommt indessen bei Typhus in Gegenden, wo derselbe seit Jahren endemisch herrscht, noch die Ausbreitung durch Kontagion (Bacillenträger, s. unten) sehr in Betracht.

Den Nachweis der Wichtigkeit des Wassers für die Verbreitung mancher Seuchen verdanken wir vor allem R. Koch. In früherer Zeit war es besonders der Boden und die von ihm aufsteigende Luft, die sogenannte „Grundluft“, welche im Anschluß an die Lehren Pettenkofer's als wichtig für die Entstehung und Verbreitung von Seuchen angesehen wurden. Pettenkofer brachte sodann weiterhin den Stand des Grundwassers und seine Bewegung in den Bodenschichten in bestimmte Beziehungen zu Cholera- und Typhusepidemien. Diese Pettenkofer'schen Lehren waren noch bis vor kurzer Zeit fast allein herrschend in der Epidemiologie der Typhus-, Cholera- und anderer Seuchen, und erst die einwandfreien Erfahrungen und Experimente der letzten 10 Jahre haben uns gezeigt, wie sehr die epidemiologische Wichtigkeit des Bodens und Grundwassers überschätzt worden war. Es hat sich nämlich erwiesen, daß pathogene Bakterien in den tieferen Bodenschichten, von ca. $1\frac{1}{2}$ m unter der Oberfläche an, überhaupt nicht mehr wachsen können, und daß daher das Grundwasser, sofern es nicht infolge durchgehender Bodenrisse von oben verunreinigt werden kann, stets keimfrei ist. Wir müssen also im Gegenteil das früher so verfemte Grundwasser als die hygienisch einwandfreieste uns zu Gebote stehende Wasserquelle betrachten.

In den oberflächlichen Bodenschichten dagegen können wichtige menschliche Infektionserreger fortkommen. So besonders der Typhusbacillus, ferner der Milzbrand- und Tetanusbacillus. Es können also durch Umwühlen von lange bewohntem und daher infiziertem Boden, wie es bei Neubauten von Häusern u. s. w. der Fall ist, durch Infektion mittels der oberflächlichen typhusbacillenhaltigen Erde unter den Arbeitern und infolge Verstäubens dieses Materials auch in angrenzenden Häusern Typhusfälle vorkommen. Ich selbst habe anfangs der Neunzigerjahre eine derartige kleinere Typhusepidemie in Berlin zu beobachten Gelegenheit gehabt, die anlässlich des Abbruches des alten Viktoria-theaters in den um die Baustelle herumliegenden Häusern zum Ausbruch kam. In allen diesen Häusern ließ sich auf den Treppen, in den Zimmern u. s. f. Sand- und Staube nachweisen, der von der Baustelle her durch die Windströmung hereingetragen worden war.

Außer den beiden bisher, soweit es im Rahmen dieser allgemeinen Einleitung eben möglich ist, hier kurz besprochenen Klassen von Krankheitserregern haben wir im Obigen epidemiologisch noch eine dritte Klasse aufgestellt, nämlich solche Krankheitserreger, deren Vermehrung und Übertragung auf den Menschen hauptsächlich durch einen

Zwischenwirt geschieht. In diese Klasse gehören vor allem die Erreger der einheimischen und tropischen Malaria, des Gelbfiebers und der Schlafkrankheit.

Durch die Untersuchungen von Roß sowie von R. Koch ist es einwandfrei festgestellt, daß Mosquitos (Anopheles), die in Fiebergegenden heimisch sind, durch Saugen an infizierten Menschen die von Laveran entdeckten Malariaparasiten in sich aufnehmen. Die Protozoen machen dann in dem Organismus der Mosquitos ihren Entwicklungsgang durch und gelangen durch den Biß der Mosquitos wiederum in das Blut anderer Menschen. Wir sehen also, daß durch diese Entdeckungen nicht sowohl, wie es bisher geschah, die Luft von Sumpfgegenden, als vielmehr die an sumpfigen Orten stets vorhandenen Mosquitos als die Ursache der dort so oft gehäuften Malariafälle betrachtet werden müssen. Und fast alle anderen bisher dunklen epidemiologischen Erfahrungen über Malaria, wie das gesteigerte Auftreten zu gewissen Jahreszeiten, das Fehlen der Malaria von einer gewissen Höhenlage ab u. s. f., lassen sich jetzt leicht durch das je von den Jahreszeiten und der Luftwärme abhängige Fehlen oder Vorhandensein der betreffenden Mosquitos erklären. Auch andere Blutparasiten und damit die betreffenden Krankheiten finden ihre Übertragung auf den Menschen durch Vermittlung stechender Insekten, so z. B. die Trypanosomen (Erreger der Schlafkrankheit) durch eine Stechfliege (Glossina), der uns unbekannte Erreger des Gelbfiebers durch Stegomya, die Rekurrensspirochäte (s. oben) durch Wanzen und Zecken.

Wir werden nach dem Gehörten jetzt leicht einsehen, daß eine der Hauptursachen für die verschiedenen Verlaufsarten von Epidemien in den biologischen Eigentümlichkeiten des spezifischen Krankheitserregers begründet ist, je nachdem dieser in der belebten oder unbelebten Natur die für sein Fortkommen und seine Vermehrung mehr oder weniger günstigen Bedingungen findet.

Weiterhin ist nun aber für die Verbreitung einer Seuche noch ausschlaggebend auch die Art und die Lebensgewohnheiten der Bevölkerung. Unter einer dichtgedrängten, ärmlichen, schmutzigen Bevölkerung wird jede Epidemie bei sonst ganz gleichen Bedingungen weiter um sich greifen als unter wohlhabenden, in hygienisch guten Verhältnissen lebenden Menschen. Denn abgesehen davon, daß unter einer Bevölkerung, deren Familien durch äußere Verhältnisse gezwungen sind, in einem einzigen Raume zusammenzuwohnen, bei der Erkrankung eines Mitgliedes die Kontaktinfektion der anderen kaum zu vermeiden ist, so ermöglicht vor allem der unter solchen Verhältnissen in den Wohnungen stets vorhandene Schmutz, ferner die gesamte Indolenz solcher Menschen für alles Hygienische das Fortkommen der Bakterien. In solchen Räumen, die fast stets dunkel sind, die selten genügend gelüftet werden, mit organischen Abfallstoffen verunreinigt bleiben, herrscht dann eine feuchte, warme Atmosphäre, also der richtige Brutschrank für kleine organische Lebewesen. Menschen, die unter diesen Verhältnissen aufgewachsen sind, sind natürlich in Zeiten einer Epidemie allen hygienischen Ermahnungen gegenüber fast unzugänglich. Sie sind während einer Choleraepidemie kaum davon abzubringen, ihr Trinkwasser wie bisher aus dem vorbeifließenden Bach oder Fluß zu entnehmen, sie werden bei der Erkrankung und Pflege eines Familienmitgliedes in ihrem zur Gewohnheit gewordenen Schmutz auch nicht die mindesten Vorsichts- und Desinfektionsmaßnahmen mit den Abgängen des Kranken treffen. Ja, oft revoltieren sie in ihrem Unverstand gegen die mit der Ausführung dieser Maßregeln beauftragten Beamten und Ärzte. Aus allen diesen Gründen sind in Epidemiezeiten alle Gelegenheiten, bei denen sich viele Menschen auf engem Raume zusammenfinden, also Versammlungen, Pilgerzüge etc., gefährlich.

Außer von dem eben auseinandergesetzten Gesichtspunkt aus kann nun aber in der Bevölkerung für den Verlauf einer Epidemie noch in anderer Hinsicht ein sehr wichtiger Faktor liegen. Es ist dies die individuelle Disposition der einzelnen Personen gegenüber der betreffenden Seuche. Es mag, wie leicht einzusehen ist, einen großen Unterschied aus, ob unter einer Menschenmenge sehr viele Individuen sind, die eine persönliche Immunität gegenüber der Infektion haben oder nicht. Wie wir weiter oben gesehen haben, hinterlassen die meisten Infektionskrankheiten bei dem Genesenen eine längere oder kürzere Zeit andauernde Immunität, die, wie erinnerlich, zum Teil sogar von der Mutter auf ihre Nachkommenchaft durch den Placentarkreislauf und die Milch vererbt wird. Damit zum Teil hängt

es nun auf das innigste zusammen, daß je länger eine Seuche unter einer Bevölkerung herrscht, desto gelinder sie gewöhnlich in ihrem Verlaufe wird. Tritt eine Seuche unter eine Menschenmenge, die seit Generationen davon frei war, so ist der Charakter anfangs gewöhnlich ein sehr schwerer. Ist nun aber der größte Teil dieser Personen durchseucht und haben auf diese Weise die Genesenen ihre Immunität erworben, die sie nun auf die kommenden Kinder wenigstens zu einem Bruchteil übertragen, so nimmt dadurch die Zahl der persönlich nicht disponierten Individuen sehr zu, und es erscheint so, als ob der Charakter der Epidemie nun milder geworden sei. Besonders können wir dieses Verhalten bei Infektionskrankheiten beobachten, die bei uns endemisch wurden, z. B. bei den Masern. Dieselben verlaufen jetzt bei uns in den allermeisten Fällen als milde Fälle, während sie bei ihrem ersten Auftreten sehr mörderisch waren und noch jetzt ihren gleichen perniziösen Charakter annehmen, sobald sie in eine Bevölkerung gebracht werden, die bis dahin von ihnen frei war, unter der sie also keine Personen treffen, die eine Immunität oder wenigstens erhöhte Resistenz besitzen.

Inwieweit die Schwere einer Epidemie von einer etwa verschiedenen Virulenz des Infektionserregers bei dem einen oder anderen Seuchenzug abhängt, scheint mir noch ungewiß. Ja es sprechen die bisherigen bacteriologischen Erfahrungen, soweit wir sie am Institut für Infektionskrankheiten machen konnten, dafür, daß dieser Faktor kaum eine große Rolle spielt. Denn auch in den im allgemeinen leicht verlaufenden Epidemien, kamen neben den leichtesten Fällen stets auch wieder einzelne foudroyante Erkrankungen vor, so daß von einer Abschwächung des Erregers in der betreffenden leichteren Epidemie keine Rede sein konnte. Dagegen hat ein Punkt nach unseren auf der Krankenabteilung des Instituts gemachten Erfahrungen noch eine große Wichtigkeit für die Schwere der einzelnen Erkrankungen in einer Epidemie, dies ist die mehr oder weniger häufige septische Streptococcenmischinfektion. Auch die Erfahrungen unserer Pestkommission bestätigen für diese Seuche unsere hier an unseren Infektionskranken gemachte Beobachtung, daß dies ein für die Schwere der Fälle sehr wichtiger Faktor ist. Manche schon durch die Bezeichnung im Volksmund als besonders schwer gekennzeichnete Seuche, wie die „schwarzen Pocken“, ist nichts anderes als eine gewöhnliche Pockenepidemie, die in der Mehrzahl der Fälle mit Streptococcenmischinfektion und deren Begleiterscheinungen, wie Hautblutungen etc., einhergeht.

Wir sehen also, daß uns mit dem Fortschreiten unserer Erkenntnis über die Krankheitserreger, sowie über die Vorgänge im infizierten und genesenen Organismus viele früher dunkle Punkte der Epidemiologie klar geworden sind. Die Epidemiologie war ja bis vor noch nicht allzulanger Zeit ein so unerschlossenes Kapitel, daß man die mystischsten Vorstellungen über das Gehen und Kommen der Seuchen hatte, ja sogar von einem besonderen „genius epidemicus“ sprach. Die geheimnisvollsten tellurischen und kosmischen Einflüsse wurden zur Erklärung herangezogen (örtliche Disposition, Pettenkofer). Wir haben indessen schon oben auseinandergesetzt, inwieweit der Erdboden für eine Epidemie in Frage kommt, id est, wenn er in seinen oberflächlichen Schichten mit pathogenen Keimen infiziert ist. Niemals aber sind dies geheimnisvolle Kräfte und unbekannte x, die dort ihr Wesen treiben, sondern stets ist es dann der Mensch selbst, der den Boden, auf dem er wohnt, verunreinigt und infiziert hat.

Besonders wurden und werden nun auch heute noch meteorologische Einflüsse als wichtig für das Zustandekommen mancher Seuchen betrachtet (zeitliche Disposition, Pettenkofer). In der Tat läßt es sich nicht bestreiten, daß zu gewissen Jahreszeiten manche Epidemien in verstärktem Maße aufzutreten pflegen, als zu anderen. Das Verlockendste zur Erklärung dieser Tatsache wäre ja nun, anzunehmen, daß die in der betreffenden Jahreszeit herrschende Durchschnittstemperatur und Durchschnittsfeuchtigkeit gerade die besten Lebensbedingungen für den betreffenden Infektionserreger in der freien Natur abgeben. Indessen diese einfache Deutung läßt sich nach unseren in den letzten Jahren gemachten Erfahrungen nicht aufrecht erhalten. Nehmen wir als Beispiel die Cholera, die mit Vorliebe in den heißeren Monaten bei uns bisher aufzutreten pflegte. Das Nächstliegende zur Erklärung dieser Erfahrung wäre also die Annahme, daß in heißen Monaten die Temperatur unserer Wasserläufe eine so hohe sei, daß die Choleravibrien ein Wachstumsoptimum dort finden. Indessen die Winterepidemie in der Irrenanstalt Nietleben, auf die R. Koch deshalb mit Recht solchen Nachdruck

legt, lehrte uns, daß selbst bei strenger Winterkälte die Choleravibrionen im Wasser bei uns gedeihen können, wie der im Institut für Infektionskrankheiten öfters gelungene Nachweis der lebenden Choleravibrionen in dem Wasserleitungs- und Rieselfeldwasser dieser Anstalt während des genannten Winters dartat. Ebenso ist es mit der Influenza, die erfahrungsgemäß ebenfalls zu gewissen Jahreszeiten, besonders beim Übergang vom Winter zum Frühjahr, ferner vom Herbst zum Winter, also wenn überhaupt die katarrhalischen Affektionen der Luftwege ihr Maximum erreichen, besonders gehäuft auftritt. Indessen der Influenzabacillus ist trotzdem im stande, das ganze Jahr über bei uns zu weilen. Wir konnten bei den bakteriologischen Sputumuntersuchungen auf der Krankenabteilung seit dem Jahre 1893 in jedem Monate bei erkrankten Patienten die Influenzabacillen im Sputum nachweisen. Ja, wir hatten Phthisiker, die über ein Jahr lang in ihrem entleerten Kaverneninhalte massenhaft Influenzabacillen hatten. Also die Gelegenheit zur Entstehung einer Influenzaepidemie ist das ganze Jahr über gegeben, der Infektionserreger ist vorhanden und gelangt auch sicher durch das Sputum in das Freie. Indessen, warum trotzdem erfahrungsgemäß nur zu gewissen Zeiten die Influenzafälle sich häufen, das ist, wir müssen es offen eingestehen, vorläufig exakt noch nicht geklärt, und wir wollen daher den Leser nicht mit hierüber aufgestellten Theorien ermüden. Sicherlich aber handelt es sich auch bei diesen noch dunklen Kapiteln der Epidemiologie um einfache biologische Gesetze, die nur die exakte naturwissenschaftliche Forschung lösen wird, nie aber um geheimnisvolle Kräfte, denen man mit allerhand theoretischen Spekulationen noch heute nachspürt.

Zu den noch nicht ganz aufgeklärten Kapiteln der Epidemiologie möchten wir ferner noch die von Zeit zu Zeit sich wiederholenden Seuchenzüge aus entfernten Gegenden, wo die Seuche endemisch ist, und deren Wiederverschwinden bei uns zählen. Am besten läßt sich dies bei der Cholera, die ihre Heimat in Indien hat, verfolgen. Von Zeit zu Zeit, bis jetzt etwa alle 15–20 Jahre, verläßt die Cholera ihre Heimat und kommt nach dem Westen. Auf welche Weise dann bei uns die Seuche sich ausbreitet, das haben wir in großen Zügen oben gesehen. Die Seuche bleibt gewöhnlich mehrere Jahre in Europa, hauptsächlich in den Orten, wo der Choleravibrio in die öffentlichen Wasserläufe gelangen konnte, verliert von Jahr zu Jahr an allgemeiner Ausbreitung und verschwindet dann wieder. Nach unserem bisherigen Wissensstande können wir als gesicherten Erklärungsumstand hierfür nur die schon erwähnte Tatsache anführen, daß die Cholera bei dem Genesenen eine Immunität hinterläßt. Und zwar ist nach einem Seucheneinbruche die Zahl der Menschen, welche von der Krankheit befallen waren und dann immun wurden, stets weit größer, als es nach den offiziellen Krankheitszahlen den Anschein hat. Denn wir dürfen nicht vergessen, daß auch der leichteste Krankheitsfall, der überhaupt nicht mit subjektiven oder klinischen Erscheinungen einhergeht, sondern nur bakteriologisch durch die Anwesenheit der spezifischen Erreger bei dem Individuum festgestellt werden kann, genügt, um Immunität zu hinterlassen. Nun haben wir aber gerade bei der Choleraepidemie 1893 und bei den Cholerafällen 1905 kennen gelernt, wie häufig diese leichtesten Fälle, die nur bei genauer bakteriologischer Untersuchung zu erkennen sind, vorkommen. Beinahe in jeder Familie, auf jedem Schiffe, wo klinisch erkennbare Cholerafälle vorkamen, fanden sich dann bei der bakteriologischen Untersuchung der übrigen Bewohner Leute, welche trotz Fehlens jeder Krankheitserscheinung ebenfalls echte Choleravibrionen in ihren Fäces hatten, also gleichfalls infiziert waren. Natürlich sind gerade diese larvierten Fälle, die sogenannten „Bacillenträger“, besonders geeignet zum Weiterverschleppen der Seuche.

Nehmen wir nun noch hinzu, daß ein großer Prozentsatz der Menschen von Geburt aus sich gegen verschiedene Infektionen sehr resistent erweist (s. o.), so wird es nun nicht mehr so befremden, wenn wir sagen, daß die Immunität der Bevölkerung bei dem Erlöschen einer Seuche ein Hauptmoment bilde, während dies auf den ersten Blick, bei der scheinbar auch in den stärksten Seuchen so geringen prozentualen Erkrankungs- ziffer unwahrscheinlich erscheint. Indessen, wie schon erwähnt, die Mortalitätsziffer im bakteriologischen Sinne ist stets um ein Vielfaches höher als die in die Augen springende und öffentlich gemeldete klinische. Diese Immunität hält indessen nur eine Zeitlang an. Ist die Zone von immunen Individuen, die auf diese Weise um den endemischen Choleraherd gezogen wurde, verschwunden, dann kann die Seuche ihre Grenzen wieder überschreiten, es folgt ein neuer Zug. Ob neben diesem Faktor nun nicht noch

andere uns bisher unbekannte Tatsachen mitwirken, um dieses merkwürdige Verhalten mancher Infektionskrankheiten zu ermöglichen, lasse ich, wie schon oben erwähnt, unentschieden und will daher hier nur das in dieser Richtung sicher Erforschte auseinandergesetzt haben.

Wenden wir uns nun zur kurzen allgemeinen Besprechung der **prophylaktischen Maßnahmen** gegenüber den Infektionskrankheiten, so muß nach allem bisher Gesagten unser Hauptbestreben darauf gerichtet sein, die von den Kranken ausgeschiedenen Infektionserreger zu töten und zu entfernen. Dazu dienen in erster Linie **allgemeine hygienische Maßnahmen**.

Von größter Wichtigkeit in dieser Beziehung ist die richtige Entfernung der menschlichen Exkremente und der Abfallstoffe des täglichen Lebens. Dieselben sollen möglichst rasch aus der Nähe der Wohnungen hinweggeschafft werden, und zwar am besten mittels geschlossener Kanalisation. Niemals indessen sollen diese Kanäle ihren Inhalt ohne vorherige Reinigung in einen öffentlichen Wasserlauf entleeren. Es kann sonst der Fall eintreten, wie er in Hamburg sich ereignete, daß die Menschen ihre eigenen entleerten Infektionserreger mit dem Wasse wieder zu sich nehmen. Auf welche Weise man am besten die Reinigung und Unschädlichmachung dieser Abwässer vornimmt, das hängt von den näheren Verhältnissen der betreffenden Stadt ab. Im großen stehen zwei Systeme zur Verfügung, einerseits das Berieselungsverfahren, anderseits die verschiedenen Sedimentierungs- und biologischen Klärsysteme, über deren nähere Einzelheiten sowie Verwendbarkeit für eine eventuell in Frage stehende Ortschaft man die Details in den speziellen Werken über Hygiene findet. Über die Unschädlichmachung der Abfallstoffe auf dem platten Lande und in kleinen Städten, wo die geschlossene Kanalisation nicht durchgeführt ist, soll weiter unten bei der Desinfektion gesprochen werden.

Eine weitere besonders wichtige hygienische Forderung ist die Versorgung mit bacteriologisch einwandfreiem Trinkwasser. Für die größeren und mittleren Städte empfiehlt sich zu diesem Zwecke unbedingt die Anlage einer Wasserleitung. Als Wasserquelle stehen für eine Leitung entweder Grundwasser oder Oberflächenwasser, also Flüsse, Seen etc. zur Verfügung, abgesehen von den in oder in der Nähe von Gebirgen liegenden Ortschaften, die eventuell eine oder mehrere ergiebige Quellen sofort an ihrem Ursprung fassen und geschlossen, d. h. geschützt gegen Verunreinigung, in die Stadt leiten können. Die weitaus größte Mehrzahl der Städte aber wird, wie gesagt, auf die beiden oben genannten natürlichen Wasserreservoirs zurückgreifen müssen. In hygienischer Hinsicht ist nun dem Grundwasser, das mittels Tiefbrunnen gewonnen wird, zum Zwecke einer Wasserleitung sicher der Vorzug vor dem Oberflächenwasser zu geben. Denn, wie wir bereits oben gesehen haben, ist dasselbe fast ausnahmslos keimfrei, ferner gegen Verunreinigungen leicht zu schützen und bietet daher eine hygienisch unantastbare Wasserversorgung. In manchen Gegenden kommt es infolge ganz unschädlicher Beimengungen von seiten des Untergrundes, z. B. Eisen, Mangan etc., vor, daß das Grundwasser, so wie es zu Tage tritt, nach Aussehen und Geschmack nicht tadellos ist. Indessen ist in solchen Fällen die Technik heute durch einfache Prozeduren, Lüftung des Wassers etc., fast stets im stande, ein derartiges Wasser auch in Bezug auf Geschmack und Aussehen tadellos zu machen.

Indessen nicht überall ist das Grundwasser als Quelle für eine Wasserleitung zu gebrauchen. So kann dasselbe für den Wassergebrauch der betreffenden Stadt nicht ergiebig genug sein, der Spiegel desselben kann so tief liegen und der Untergrund derart beschaffen sein, daß Kosten und technische Schwierigkeiten die Anlage verbieten, oder es können aus dem Boden Stoffe darin gelöst sein, z. B. Kochsalz, die nur sehr schwer daraus entfernbar sind und den Geschmack stören. In solchen Fällen ist man dann auf das in der Nähe befindliche Oberflächenwasser, also Fluß oder See angewiesen. Derartige Wasser ist nun natürlich durch die Schifffahrt, durch die Uferbewohner, durch Kanalauslässe u. s. f. aller Art Verunreinigung ausgesetzt und daher niemals keimfrei. Durch Hineingelangen von infektiösem Material, wie Typhus- oder Choleraejektionen, kann und wird es leicht zum Infektionsüberträger werden. Daher kann ein Oberflächenwasser niemals, wie dies beim Grundwasser der Fall ist, direkt so wie es die Natur bietet, ohne weitere Reinigung der Bevölkerung zugeleitet werden. Vielmehr muß jedes derartige offen zu Tage liegende Wasser vor seinem Einlaß in das Röhrensystem einer

Reinigung unterzogen werden. Dies geschieht vorläufig noch am billigsten und besten durch die Filtration mittels Sandfilter. Auch muß die Wasserentnahmestelle stets weit stromaufwärts von einem etwaigen Kanalausfluß angelegt werden. Trotz aller dieser Maßregeln aber ist ein Oberflächenwasser nie so sicher vor infektiösem Material zu behüten wie Grundwasser¹⁾. Eine ungemein wichtige Vervollkommnung auf diesem Gebiete wäre die vollständige Sterilisierung des Oberflächenwassers mittels Ozons, eine Aufgabe, zu deren Lösung im Laufe der letzten Jahre große Fortschritte gemacht wurden. — Die Frage der zentralen Wasserversorgung von Städten ist also eines der wichtigsten Kapitel der Hygiene, das an dieser Stelle natürlich nur in seinen Grundprinzipien erörtert werden konnte, soweit es für den Praktiker unbedingt nötig ist.

An den Praktiker auf dem Lande und in kleinen Städten dürfte nun sehr selten die Frage nach der richtigen hygienischen Anlage einer Wasserleitung herantreten, dagegen umso öfter die hygienische Prüfung und Begutachtung von Brunnen, die bei fehlerhafter Beschaffenheit für die Bevölkerung die gleiche Gefahr in sich schließen, wie eine schlecht angelegte Wasserleitung. Die Brunnen haben als Wasserquelle fast ausnahmslos heute Grundwasser, also ursprünglich keimfreies Wasser, das mindestens aus einer Tiefe von 4 m kommen muß. Dieses hygienisch ausgezeichnete Wasser kann indessen bei einer gewissen Art von Brunnen nachträglich von oben her verunreinigt und dann infektiös werden. Und zwar ist diese Möglichkeit bei den sogenannten Kesselbrunnen vorhanden. Bei einem solchen Brunnen reicht ein gemauerter Kessel bis unter den Spiegel des Grundwassers, also eine Zisterne, in der sich ein Pumpwerk befindet. Der Kessel ist oben mittels eines Deckels bedeckt. Dieser Deckel schließt nun niemals wasserdicht ab, im Laufe der Zeit bilden sich infolge des vergossenen Wassers am Brunnen kleine Rinnsale, die zwischen Deckel und Mauerwerk in den Kessel hineinführen und das am Brunnen ausgegossene Wasser in ihn zurückfließen lassen. Da außerdem, besonders auf dem Lande, vielfach die Gewohnheit besteht, am Brunnen zu waschen, so kann dadurch bei infektiösen Wäschegegenständen etc. sehr leicht eine Infektion des betreffenden Wassers vorkommen. Alles dieses ist ausgeschlossen bei einer anderen Art Brunnen, den sogenannten *absinischen Brunnen*. Bei diesen wird eine geschlossene Metallröhre, die einen Saugstempel in ihrem Innern hat, bis in die untere Grundwasserschicht eingebohrt. In diesem Falle ist also, da das Grundwasser bis zu seiner Ausströmung stets in einer allseits luftdichten Röhre verweilt, eine Verunreinigung von oben ausgeschlossen und sind daher hygienisch nur solche Brunnen zu empfehlen. Daß natürlich ein Brunnen möglichst entfernt von der Jauchegrube eines Gebäudes angelegt werden soll, versteht sich von selbst.

Außer auf das Wasser muß sich die hygienische Fürsorge zwecks Verhütung von Infektionskrankheiten noch auf andere wichtige Nahrungsmittel erstrecken. So ist insbesondere die Milch oft die Überträgerin von Infektionskrankheiten, sei es, daß sie von kranken Tieren stammt, sei es, daß infolge nachheriger Manipulationen, besonders mit Wasser, Infektionserreger hineingelangt sind.

Auch auf andere tierische Produkte, die für den Handel bestimmt sind, *Fleisch*, *Tierhäute*, *Tierhaare* etc. muß die öffentliche hygienische Fürsorge ausgedehnt werden, da auf diese Artikel, sofern sie von kranken Tieren stammen, oft Infektionen zurückzuführen sind. So scheinen vornehmlich die in den letzten Jahren stellenweise gehäuft auftretenden Paratyphuserkrankungen mit dem Genuß infizierten Fleisches zusammenzuhängen. —

Insowiefern die *Wohnungszustände* der Bevölkerung im Falle von Epidemien wichtig sind, ist bereits oben kurz auseinandergesetzt worden. Es ist daher eine wichtige allgemeine hygienische Aufgabe des Staates resp. der Stadtverwaltungen, durch eine geeignete Bauordnung das zu dichte Zusammenwohnen der Bevölkerung zu verhindern und nur solche Baupläne zu genehmigen, die in allen zu errichtenden Wohnräumen genügend Licht und Luft zulassen. Insbesondere wichtig ist dies für solche Räumlichkeiten, in denen gleichzeitig viele Menschen zusammenkommen sollen, also in

¹⁾ Die in manchen Städten sehr beliebten, an dem Wasserhahn befestigten kleinen Hausfilter sind stets zu verwerfen, da sie nach kurzem Gebrauche keinerlei Sicherheit mehr bieten. Vielmehr koche man verdächtiges Wasser stets vor dem Gebrauche.

Versammlungslokalen, Asylen etc., besonders aber Schulen, Kindergärten etc. Die letzteren bedürfen wegen der besonderen Disposition des jugendlichen Alters für Infektionskrankheiten einer fortlaufenden sehr sorgfältigen hygienischen Überwachung in allen ihren baulichen Einrichtungen, Klosetts, Trinkwasseranlagen etc., und insbesondere zu empfehlen ist auch eine ärztliche Überwachung des Gesundheitszustandes der Kinder, also die Anstellung von Schulärzten, um etwa vorhandene infektionskranke Schüler sofort zu erkennen.

Handelt es sich nun darum, gegenüber einem bestimmten Seuchenerd, von dem her eventuell durch den Personen- und Warenverkehr eine Einschleppung zu befürchten ist, prophylaktische Maßregeln zu ergreifen, dann sind gewisse Vorkehrungen geboten, die von Fall zu Fall je nach der Art der Seuche, der Entfernung des verseuchten Ortes, den Verkehrsbeziehungen mit demselben u. s. w. getroffen werden müssen.

Indessen sind durch die internationalen Konferenzen in Dresden, Venedig und Paris alle Landquarantänen für Reisende unter den auf der Konferenz vertretenen Staaten aufgehoben worden. Da fast alle fremden, d. h. bei uns nicht einheimischen Seuchen, wie Cholera, Pest, gewöhnlich vom Orient her zu uns gelangen, so ist wegen dieses gefährlichen Seucheneinfallstors in Konstantinopel ein ständiger internationaler Gesundheitsrat eingesetzt, der die Aufgabe hat, auf etwaige im Orient sich bildende Seuchenerde vornehmlich zu achten und dieselben sofort zu melden. Besonders gefährlich für die Verschleppung dieser Seuchen aus dem Inneren des Orients an die Seehäfen und von dort nach Europa sind die alljährlichen Pilgerfahrten der Mohammedaner nach Mekka. Unter dieser dichtgedrängten, aus allen Teilen der islamitischen Welt zusammengeströmten Masse kommen oft Cholera- und in letzter Zeit auch Pestfälle vor. Man hat daher entlang dem Suezkanal und speziell in El Tor, in der Nähe des für die Mekkapilger bestimmten Seehafens eine ständige Quarantänestation für alle Pilger errichtet.

Noch wichtiger als diese mehr allgemeinen prophylaktischen Maßnahmen sind nun die speziellen Vorkehrungen, die wir zu treffen haben, wenn Seuchenfälle vorgekommen sind, um eine Weiterverbreitung der Krankheit zu verhindern.

Als der allererste und wichtigste Faktor zur Unterdrückung jeder akut auftretenden Seuche ist vor allem die möglichst rasche und sichere bakteriologische Diagnose der ersten Krankheitsfälle zu nennen.

Ist ein Seuchenfall sichergestellt, dann muß dieser möglichst unschädlich gemacht werden. Am besten geschieht dies durch Unterbringung und Isolierung in einem Krankenhause. Alle Abgänge des Kranken, ferner die Wäschegegenstände etc., welche die spezifischen Krankheitserreger in lebendem Zustande enthalten können, also je nach der Art der Krankheit Urin, Fäces, Sputum, Ulcerationssekrete etc. (cf. oben bei den einzelnen Infektionserregern), müssen sorgfältig desinfiziert werden, ehe sie den Krankenraum verlassen und in die Abläufe gegeben werden. Tritt Gencsung bei dem Kranken ein, so darf derselbe erst dann entlassen werden, wenn eine wiederholte bakteriologische Untersuchung die Abwesenheit der spezifischen Krankheitserreger ergeben hat. Denn auch nach scheinbarer völliger Wiederherstellung können sich, wie wir gesehen haben, die Krankheitserreger infolge der Immunität noch wochenlang bei dem betreffenden Individuum halten. Besonders wichtig ist dies bei Diphtherierekonvaleszenten wegen der Erlaubnis zum Wiederbesuch der Schule, ferner bei Cholerafällen (cf. oben) und Typhus.

Die bakteriologische Untersuchung und ärztliche Beobachtung soll sich aber nicht nur auf den Erkrankten selbst beschränken, sondern auch auf die Umgebung desselben, Familienmitglieder, Arbeits- und Hausgenossen erstrecken, bei Kindern müssen besonders die Geschwister trotz scheinbarer Gesundheit bakteriologisch untersucht und bis zum definitiven negativen Befund als verdächtig behandelt und isoliert werden. Denn wie schon oben erwähnt, erweisen sich bei vielen Infektionskrankheiten, so bei Cholera, Typhus, Meningitis epidemica, Diphtherie u. s. w. eine Anzahl Personen aus der Umgebung des Erkrankten oft als Beherberger des Krankheitskeimes, ohne, infolge einer vorhandenen natürlichen Resistenz, selbst zu erkranken. Diese „Bacillenträger“ sind genau ebenso zu isolieren wie die klinisch Erkrankten und erst zu entlassen, wenn eine

mehrfache bacteriologische Untersuchung das Verschwinden der Parasiten ergeben hat. — Das neue Reichsseuchengesetz bietet nunmehr für dieses Vorgehen eine gesetzliche Handhabung. —

Die Wohnung, Kleider und sonstigen Effekten des Erkrankten sind sofort zu desinfizieren, wofür ja bestimmte gesetzliche Vorschriften gelten.

Weiter handelt es sich dann vor allem darum, möglichst die Infektionsquelle aufzufinden. Also, ob die Seuche etwa durch von auswärts zugereiste Individuen, mit denen die Erkrankten in Berührung gekommen waren, eingeschleppt wurde, ob die Erkrankten in der der Erkrankung vorausgegangenen Zeit selbst verreiselt waren, mit wem sie überhaupt verkehrten, ob sie Sendungen aus einem verseuchten Bezirk erhalten hatten und welcher Art diese waren etc. etc., oder ob die Infektionsquelle im Orte selbst, etwa im Wasser etc., liegt. Zeigt sich bei diesen Requisitionen eine bestimmte Infektionsquelle, beispielsweise bei Typhus oder Cholera das Wasser eines Brunnens oder Flußlaufes, dann ist der Gebrauch dieses Wassers zum Trinken, Waschen, Baden etc. sofort behördlich zu verbieten und vor allem durch aufgestellte Wächter zu verhindern, denn das Verbiehen allein nützt gewöhnlich nicht viel.

Ist die Seuche erst im Entstehen, dann genügen gewöhnlich diese Maßregeln, d. h. das Löschen der ersten Funken, um die Feuersbrunst zu verhindern, sofern eben mit der nötigen Schnelligkeit und Energie verfahren wird. Sind aber die ersten Fälle nicht erkannt worden und ist der Infektionsstoff in einer großen Stadt da und dorthin verschleppt, vielleicht gar in die Wasserreservoirs, in die Kanäle, unter sehr empfängliche Tiere, z. B. im Falle von Pest unter die Ratten, gelangt, dann sind wir oft eine Zeitlang fast ohnmächtig gegenüber der Ausbreitung der betreffenden Infektion. Aber auch hier kommt es dann vor allem darauf an, die gemeinsame Infektionsquelle möglichst rasch zu fassen und unschädlich zu machen, eventuell die Wasserleitung zu sperren und abessische Brunnen zu bohren. Ferner muß die Bevölkerung über die Art, wie die Infektion zu stande kommt und über die Verhinderung derselben öffentlich belehrt werden, sehr verseuchte eng bewohnte Quartiere sind zu evakuieren und zu desinfizieren, Versammlungen, Märkte, Schulen, kurz alle Gelegenheiten, wobei viele Individuen zusammenkommen und Kontaktinfektionen sich ereignen können, sind zu verbieten. Daneben natürlich muß bei allen Erkrankten und deren Angehörigen so verfahren werden, wie wir es oben angaben. Die Leichen sollen im Falle einer umfangreichen Epidemie möglichst ohne größere Begleitung beerdigt werden, sie müssen in einem ganz wasserdicht schließenden Sarg verwahrt sein, damit Darminhalt etc. nicht aus den Fugen tropfen kann. Eventuell umhüllt man die Leiche mit einem in Ipromilligem Sublimat oder 5prozentiger Karbolsäurelösung getränkten Tuche. Die vielfach verbreitete Meinung, als ob von den beerdigten infektiösen Leichen eine Gefahr drohe und daher in solchen Fällen die Verbrennung vorzuziehen sei, hat keine Begründung, da, wie wir oben sahen, pathogene Bacterien in einer gewissen Bodentiefe sich überhaupt nicht vermehren können und die in der Leiche vorhandenen überdies von den beim Verwesungsprozeß stets auftretenden Saprophyten bald überwuchert werden.

Bei denjenigen Infektionskrankheiten nun, gegenüber welchen uns eine spezifisch wirkende Schutzimpfung zu Gebote steht, werden wir hiervon im Falle einer Epidemie selbstverständlich den ausgedehntesten Gebrauch zwecks der individuellen Prophylaxe machen. So werden wir beim Vorkommen von Pockenfällen sofort in möglichst großem Umfange vaccinieren, wobei indessen stets zu bedenken ist, daß der Impfschutz erst nach ca. 10 Tagen eintritt und deshalb durch die Impfung die oben auseinander gesetzten allgemeinen Maßregeln nicht überflüssig gemacht werden. Ebenso werden wir im Falle von Diphtherieepidemien mit großem Nutzen die Schutzimpfung mit Diphtherieserum anwenden, deren Wirkung sofort eintritt, aber dafür nur ca. 14 Tage anhält.

Auch gegenüber anderen Seuchen, so Cholera, Pest, Typhus, sind Versuche zur künstlichen Schutzimpfung gemacht worden. Teils beruhen diese Verfahren auf der Injektion von abgetöteten Kulturen bei dem zu schützenden Menschen, teils auf der Einverleibung von Serum, das von immunisierten Tieren stammt (s. oben). Indessen beide Verfahren haben bis jetzt gegenüber der natürlichen Infektion in den genannten Seuchen noch keine sicheren Resultate ergeben, so daß wir also hier vorläufig ausschließlich auf die oben auseinander gesetzten prophylaktischen Maßregeln angewiesen sind.

Wie wir ersehen haben, spielt bei der Verhütung des Ausbreitens von Infektions-

krankheiten eine Hauptrolle die Unschädlichmachung der von den Kranken ausgeschiedenen und außerhalb des Organismus sich befindlichen Krankheitserreger. Diese Unschädlichmachung, d. h. Abtötung der lebenden Infektionserreger suchen wir durch gewisse Mittel zu erreichen. Wir nennen diesen Vorgang **Desinfektion**, und die Mittel, welche im stände sind, lebende Infektionserreger abzutöten, **Desinfektionsmittel**. Zu diesem Behufe hat uns Laboratorium und Industrie eine große Menge von Substanzen und Verfahren an die Hand gegeben, von denen wir indessen hier nur die für die Praxis wichtigsten kurz erörtern wollen. Bahnbrechend für die Lehre der Desinfektion war R. Koch, in dessen Arbeit „Über Desinfektion“ die wissenschaftlichen Methoden der Wertbestimmung eines Desinfektionsmittels zum ersten Male exakt ausgearbeitet, die Forderungen, die wir an ein Desinfektionsverfahren stellen müssen, so genau präzisiert wurden, daß die Kochsche Methodik noch heute die Desinfektionspraxis und Desinfektionslehre beherrscht.

Von einer guten Desinfektion müssen wir verlangen, daß sie alle in einem Raume oder an einem Gegenstande befindlichen pathogenen Keime töte, ohne die zu desinfizierenden Sachen sehr zu beschädigen oder durch allzu starke Giftigkeit des angewendeten Mittels gesundheitsschädlich zu wirken. Um nun alle in einem Raume oder an einem Objekte anhaftenden Keime zu töten, genügt es nicht, daß das Desinfektionsmittel nur eine Wirkung auf die zu Tage liegende Oberfläche der Gegenstände ausübt. Vielmehr muß beispielsweise in einem Zimmer das Mittel in alle sogenannten toten Winkel, in die Ritzen zwischen den Fußbodenbrettern, hinter Gardinen etc. dringen. Ebenso wenig genügt es, falls wir ein Bett desinfizieren wollen, etwa nur auf die Oberfläche der Polster und Matratze einzuwirken, es muß vielmehr die keimtötende Wirkung das Innere der Kissen und Matratzen völlig durchdringen, weil dort ebenfalls pathogene Mikroorganismen sitzen können. Eine brauchbare Desinfektion muß also, wie wir dies auszudrücken pflegen, für bestimmte Objekte „**Tiefenwirkung**“ haben.

Dasjenige Desinfektionsmittel nun, welches diese Forderung am vollständigsten erfüllt, ist nach Kochs grundlegenden Untersuchungen der 100 Grad heiße strömende Wasserdampf. Der heiße Wasserdampf durchdringt in kurzer Zeit alle porösen Gegenstände, indem er die in den Poren befindliche Luft verdrängt, und tötet dabei alle lebenden pathogenen Keime, selbst die widerstandsfähigsten Sporen ab. Er findet daher zu Desinfektionszwecken die ausgebreitetste Anwendung, und es sollte keine irgendwie größere Gemeinde verabsäumen, sich einen derartigen Dampfdesinfektionsapparat zur Benützung für ihre Bewohner anzuschaffen. Zur völligen Desinfektion mit Dampf genügt es, wenn der Dampf nach Erreichen von 100 Grad im Apparat noch eine halbe Stunde hindurchgeleitet wird.

Ein ebenso wirksames Desinfektionsmittel wie der heiße Wasserdampf ist siedendes Wasser, indessen ist dessen Anwendung, also das halbstündige Auskochen von Gegenständen in siedendem Wasser, wegen der damit verknüpften allzu großen Beschädigung der meisten Objekte in praxi nicht oft anwendbar.

Dahingegen ist heiße trockene Luft für die Desinfektion in der Praxis nicht zu gebrauchen. Luft ist ein sehr schlechter Wärmeleiter, und es gelingt daher nur äußerst schwer, im Innern von porösen dickeren Gegenständen durch heiße Luft die zum Abtöten der Keime nötige hohe Temperatur zu erzielen.

Für gewisse Gegenstände ist nun auch der heiße Wasserdampf nicht anwendbar, da er dieselben unbrauchbar macht. So sind alle Lederwaren, Pelze, gepreßte Plüsches und Sammetwaren, ferner alle sogenannt unecht, nicht waschbar gefärbten Gegenstände u. s. f. von der Dampfdesinfektion ausgeschlossen. Weiterhin löst sich bei geheizten Objekten infolge der Hitze der Leim und die Teile fallen auseinander. Für diese Gegenstände nun, sowie für alle nicht porösen Objekte, z. B. Holz-, Glaswaren etc., stehen uns eine große Reihe von chemischen Desinfektionsmitteln zur Verfügung, von denen wir indessen hier nur die für die Desinfektion im großen wichtigsten und billigsten nennen wollen. Hier ist vor allem zu erwähnen die reine **Karbonsäure**, die in ihren 3- und 5prozentigen wäßrigen Lösungen ein ausgezeichnetes, aber nicht billiges Desinfektionsmittel ist. Lederwaren etc. werden damit abgewaschen. Vorzüglich für die Desinfektion im großen und dabei billig ist die sogenannte rohe **Karbonsäure**. Besonders zu empfehlen ist dieselbe in Verbindung mit Seifenlösung, und zwar werden zu einer heißen 5prozentigen Seifenlösung 5 Prozent rohe Karbonsäure zugesetzt.

Diese sogenannte **Karbolseifenlösung** tötet innerhalb einer halben Stunde alle sporenfreien pathogenen Keime und ist daher zum Abwaschen von infizierten Fußböden, ölgestrichenen Wänden, Holzwaren, Desinfektion von Sputum, Typhus- und Cholerastühlen vor dem Ausgießen in die Klosetts, Desinfektion von Wäsche vor Verlassen des Krankenzimmers (z. B. bei Cholera, Pocken etc.) u. s. f. sehr zu empfehlen. Indessen muß dieselbe zu Fäces, Wäsche etc. in genügenden Mengen zugesetzt werden, so daß sie die Objekte völlig durchtränkt, und muß mindestens 2 Stunden einwirken. Ein vorzügliches sicheres Desinfektionsmittel schon in der Konzentration von 1:1000 ist ferner das **Sublimat**. Indessen ist dieses Mittel wegen seiner großen Giftigkeit für die Zimmerdesinfektion nicht zu gebrauchen.

In neuester Zeit wird für Desinfektionszwecke, besonders für die Zimmerdesinfektion, das **Formalin**, i. e. 40prozentige Lösung des Formaldehyds, viel angewendet. Der Formaldehyd ist flüchtig und seine Dämpfe wirken stark desinfizierend. Objekte werden von demselben fast nicht beschädigt, indessen riecht Formaldehyd sehr stechend. Man hat deshalb vorgeschlagen und auch versucht, in infizierten Zimmern Formaldehyddämpfe zu entwickeln, um so den Raum mit allem, was darin ist, zu desinfizieren, also ohne Möbel, Vorhänge etc. zwecks Desinfektion im Dampf oder mit Karbol entfernen zu müssen, wie dies bisher stets der Fall sein mußte. Indessen, es zeigte sich bald, daß auch Formaldehyddämpfe nicht die nötige Tiefenwirkung haben, also nicht in die Kapillaren der Objekte eindringen. Der Formaldehyd kondensiert sich nämlich beim Auftreffen auf feste Gegenstände zu einer unwirksamen Verbindung, dem Paraformaldehyd (Formaldehyd COH_2 , Paraformaldehyd $\text{C}_3\text{H}_6\text{O}_3$). Dieser Übelstand wird jedoch zum Teil vermieden und die Tiefenwirkung der Formaldehyddämpfe daher bedeutend gesteigert, wenn man dieselben gleichzeitig mit Wasserdampf oder Glycerin mischt. Nach diesem Prinzip sind der von **Schloßmann** angegebene sogenannte **Lingersche**, ferner der **Flüggesche Breslauer Apparat**, endlich der von **Proskauer und Elsner** konstruierte Apparat „**Berolina**“ angefertigt. Besonders die beiden zuletzt erwähnten Apparate arbeiten mit größter Schonung der Gegenstände recht zuverlässig, so daß sie in der Zimmerdesinfektionspraxis ausgedehnte Anwendung finden. Sporenhaltiges im Zimmer befindliches Material wird indessen durch dieselben nicht mit Sicherheit abgetötet. Die nach der Desinfektion zurückbleibenden stechenden Formaldehyddämpfe werden durch Entwicklung von Ammoniak beseitigt.

Sehr wichtig ist ferner, besonders für kleinere Städte und Dörfer, wo kein geschlossenes Schwemmsystem besteht, die Desinfektion der **Abtrittsgruben und -tonnen**. Hierfür eignet sich am besten der von **Pfuhl** eingeführte **Ätzkalk** und zwar in der Form der Kalkmilch. Man setzt zu 1 kg Calciumoxyd, d. h. gebranntem Kalk, langsam 600 ccm Wasser zu, dadurch erhält man ca. 2 l pulverförmig gelöschten Kalk. Diese 2 l werden nun durch Zutat von 2 l Wasser zu der gewünschten Kalkmilch. Von dieser Kalkmilch gießt man bei einer Epidemie für jede das Klosett benützende Person 150 ccm täglich in das Klosett, und zwar so, daß der Sitztrichter und das Rohr des Klosetts beim Eingießen der Kalkmilch gut an den Wänden gespült werden. Will man den ganzen Inhalt einer Grube oder Tonne auf einmal desinfizieren, was sehr schwierig ist, so rechnet man pro Kubikmeter Grubenhalt 10 l Kalkmilch. Nach Zusatz der betreffenden Menge Kalkmilch müssen dann in einem solchen Falle die Fäkalien durch Umrühren tüchtig mit dem Kalk gemischt und mehrere Tage mit ihm in Berührung bleiben, ehe die Grube resp. Tonne entleert werden kann. Auch für die Desinfektion von Steckbecken mit Inhalt, Sputum etc. ist die Kalkmilch sehr gut und äußerst billig. Ferner ist dieselbe für die Desinfektion von weißen Wänden, Zimmerplafonds etc. das einfachste Mittel, indem dieselben einfach mit derselben übergestrichen werden.

Tapezierte Wände dagegen werden, sofern wir nicht Formalin (s. oben) anwenden, am besten durch **Abreiben mit Brot**, also mechanisch, keimfrei gemacht. Nicht verfehlen möchten wir ferner, als brauchbares Desinfektionsmittel noch das **direkte Sonnenlicht** hier zu nennen. Starke mehrtägige Belichtung und gehöriges Klopfen in der freien Luft ist für gepolsterte Möbel, für Kleider etc. ein sehr gutes Desinfektionsmittel, indessen leiden dabei die meisten Farben sehr stark.

Mit allen den genannten Desinfektionsmitteln lassen sich, wie gesagt, die gewünschten Ziele erreichen, nur müssen dieselben sachverständig angewendet und genügend lange einwirken gelassen werden, sonst läßt jedes im Stich. Gewöhnlich wird zu Zeiten

von Epidemien mit Desinfektionsmitteln die reine Verschwendung, ich möchte fast sagen, der reine Unfug getrieben. Aber die Desinfektionsmittel werden dann meistens an Orten und in einer Form angewendet, daß sie gar keinen Sinn haben. So streuen sehr viele Leute rings um ihre Häuser handdick Karbolkalk und Chlorkalk etc., andere schwefeln ihre Treppentritte aus, wieder andere setzen einen Karbolspray irgendwo in Tätigkeit. Alle diese unsinnigen Maßnahmen können natürlich gar nichts anderes erreichen, als einen „spezifischen Desinfektionsgeruch“ im Hause zu erzeugen, der dann leider die Bewohner oft so beruhigt, daß sie im Vertrauen darauf, die wirklich gebotenen Vorsichtsmaßregeln mit Trinkwasser etc. verabsäumen und erkranken. Also bei der Desinfektion gilt in sehr hohem Grade der Satz, kein Übermaß, aber dafür in der richtigen Weise und am richtigen Orte!

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literaturangaben über bacteriologische Arbeiten finden sich in: Flüggé, Mikroorganismen, 1896; ferner in Baumgartens Jahresberichten über die Fortschritte etc. und in dem Literaturanhang des Zentralblattes für Bacteriologie und Parasitenkunde, bearbeitet von Sanitätsrat Würzburg, sowie in Günthers Einführung in das Studium der Bacteriologie, Leipzig 1898 und im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen von Kolle-Wassermann 1905.

Behring, Über die spezifischen Antitoxine und die Serumtherapie. Deutsche med. Wochschr. 1890. — Behring und Kitasato, Deutsche med. Wochschr. 1890, Nr. 49. — Brieger und C. Fränkel, Über Toxalbumine. Berl. klin. Wochschr. 1890. — Brieger und Wassermann, Erste Mitteilung über Immunisierung von Tieren gegen Cholera. Deutsche med. Wochschr. 1892. — H. Buchner, Bactericide Wirkung des normalen Serums. Zentrabl. f. Bacteriol. 1889, Bd. 6.

F. Cohn, Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. 1.

Davaine, Erste Mitteilung über die Milzbrandbacillen als Krankheitserreger. Recherches sur les infusoires du sang etc. Comptes rend. de l'Acad. des sciences 1863, Bd. 57.

Eberth, Erste Mitteilung über Typhusbacillen. Virchows Archiv 1880. — Ehrlich, Ehrlichsche Anilinwasserfärbungen. Deutsche med. Wochschr. 1882. — Ehrlich, Erster Fall von Mischinfektion. Charitéannalen 1882, Bd. 7. — Ehrlich, Einführung der quantitativen Gradunterschiede in die Immunität. Deutsche med. Wochschr. 1891. — Escherich, Erste Mitteilung über Bacterium coli. Fortschr. d. Med. 1885.

A. Fränkel, Fränkelscher Diplococcus Pneumoniae. Zeitschr. f. klin. Med. 1886. — C. Fodor, Bactericide Wirkung des normalen Blutes. Deutsche med. Wochschr. 1887, Nr. 34.

Gaffky, Erste Kultur des Typhusbacillus. Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 2. — Gram, Gramsche Färbung. Fortschr. d. Med. 1884, Nr. 6.

Armauer Hansen, Erste Mitteilung über Leprabacillen. Virchows Archiv 1880. — Héricourt und Richet, Erstes Beispiel der Schutzübertragung mittels Serums von künstlich immunisierten Tieren. Comptes rend. de l'Acad. des sciences 1888, S. 750.

Kitasato, Erste Reinkultur der Tetanusbacillen. Zeitschr. f. Hygiene 1889, Bd. 7. — Kitasato, Erste Mitteilung über den Pestbacillus. Zeitschr. d. med. Ges. zu Tokio 1894. — R. Koch, Über Desinfektion. Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 1, 1881. — R. Koch, Untersuchungen über die Ätiologie der Wundinfektionskrankheiten. Leipzig 1878. — R. Koch, Zur Untersuchung von pathogenen Organismen (fester Nährboden etc.). Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 1. — R. Koch, Geißelfärbung. Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen, 1877. — R. Koch, Erste Kultur der Milzbrandbacillen und Nachweis der Sporen. Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. 2, 1876. — R. Koch, Erste Mitteilung über den Tuberkelbacillus. Berliner klin. Wochschr. 1882, Nr. 15. — R. Koch, Erste Mitteilung über das Tuberculin. 10. internat. Kongreß Berlin 1890. — R. Koch, Erste Mitteilung über das Tuberculin. Deutsche med. Wochschr. 1890, Nr. 46a. — R. Koch, Gaffky und Löffler, Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 1. — R. Koch und Gaffky, Mitteilung über den Cholera vibrio. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 3. — R. Koch und Wolffhügel, ibidem.

Laveran, Malaria plasmodien. Du Paludisme et de son hématozoaire. Paris 1891. — Löffler, Erste Mitteilung über Diphtheriebacillen. Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. 2.

Metschnikoff, Phagocyten theorie. Über Immunität im Handbuch von Weyl, Bd. 9, 1897.

- Neiße, Entdeckung der Gonococcen. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1879.
Obermeier, Recurrensspirochäte. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1873.
Pasteur, Joubert und Chamberland, Über anaerobe Mikroorganismen. Comptes rend. de l'Acad. des sciences. Paris 1878. Bd. 86. — Pasteur, Erste künstliche Schutzimpfung mittels abgeschwächter Kulturen gegen Hühnercholera. Comptes rend. de l'Acad. des sciences 1880, Bd. 91, S. 673. — Pasteur, Hundswutschutzimpfung. Ibidem 1885. — R. Pfeiffer, Erste Mitteilung über Choleragift und über Bacterien-gifte, die im Zelleib enthalten sind. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankh., Bd. 11. — R. Pfeiffer, Entdeckung des Influenzabacillus. Deutsche med. Wochschr. 1892. — R. Pfeiffer und Issacoff, Pfeiffersche spezifische Immunitätsreaktion, Pfeiffersches Phänomen, spezifische bactericide Immunstoffe. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, Bd. 17.
Roß, Brit. Med. Journ. 1898, Übertragung der Malaria durch Mosquitos. — Roux und Yersin, Erste Mitteilung über das Diphtheriegift. Ann. de l'Inst. Pasteur 1888.
Schaudinn-Hoffmann, Arb. aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt und D. med. Wochschr. 1905. Spirochäte bei Syphilis. — Schottmüller, D. med. Wochschr. 1900, Paratyphusbacillen. — Shiga, Zentralbl. f. Bact. 1898 und Kruse, D. med. Wochschr. 1900, Ruhrbacillus.
Vidal, Serodiagnostik des Typhus abdominalis. Ann. de l'Institut Pasteur 1897.
C. Weigert, Über eine Mykose bei einem neugeborenen Kinde. Schles. Gesellschaft für vaterländische Kultur in Breslau. Jahresbericht 1875 (erste Anwendung der Anilinfarben zur Färbung).
Yersin, Erste Mitteilung über den Pestbacillus. Ann. de l'Inst. Pasteur 1894.
-

II.

Unterleibstypus

(Typhus abdominalis, Ileotypus).

Von Medizinalrat Prof. Dr. H. Unverricht,
Direktor der städtischen Krankenanstalt Sudenburg bei Magdeburg.

Mit 1 Figur.

Ätiologie. Der Unterleibstypus war zweifellos schon im Altertum bekannt, aber die Trennung des klinischen Krankheitsbildes von den verwandten des Rückfalltypus und besonders des Flecktypus ist erst im vorigen Jahrhundert gelungen. Auch die Ursache der Erkrankung wurde erst in den letzten Jahrzehnten richtig erkannt. Als Markstein in der Geschichte müssen wir in dieser Beziehung die Entdeckung des Typhusbacillus betrachten, welche Eberth im Jahre 1888 gelang. Heutzutage muß die klinische Geschichte des Unterleibstypus sich aufbauen auf dem unerschütterlichen Grundsatz, daß die Krankheit durch einen spezifischen Keim, den Typhusbacillus, erzeugt wird. Seine Lebenseigenschaften und die Wechselbeziehungen, in welche er zum Körper tritt, sind maßgebend für die Krankheitserscheinungen. Wo er nicht vorhanden ist, kann auch kein Unterleibstypus auftreten, und die Übertragung der Krankheit ist streng gebunden an die Wege, welche dieser Keim wandert.

Diese Bacillen, deren biologische Eigentümlichkeiten besonders eingehend von Gaffky erforscht worden sind, finden wir in erster Reihe in denjenigen Körperorganen, welche auch die klinische und anatomische Forschung schon vorher als den Hauptsitz der Erkrankung erkannt hatte, nämlich in den eigenartigen Infiltraten des Darmes. Die Keime liegen hier in mehr oder weniger großen Häufchen zwischen den Zellen, verbreiten sich aber anscheinend ziemlich schnell im Körper und sind fast in allen Organen und Geweben desselben gefunden worden, zunächst natürlich in den Mesenterialdrüsen und in der Milz, dann aber auch im Blute, in der Leber, in den Pleuren, im Knochenmark, im zentralen Nervensystem u. s. w. Sie verlassen den Körper mit den Ausscheidungsprodukten desselben, wobei die Stuhlgänge die Hauptrolle spielen, welche wegen ihres großen Bacillengehaltes zweifellos die häufigste Infektionsquelle darstellen und deshalb einer ganz besonderen Beachtung würdig sind. Auch im Urin hat man die Bacillen gefunden, vornehmlich aber dann, wenn er eiweißhaltig war. Ob sie mit dem Schweiß, mit dem Auswurf und mit anderen Sekreten den Körper verlassen, ist noch nicht über allem Zweifel festgestellt. Freilich will man sie im Speichel und im Kehlschleim nachgewiesen haben, aber es wäre wohl denkbar, daß sie sich hier erst beimischen, wenn in den Atmungsorganen spezifische Veränderungen sich aus-

bilden, die wir als eigenartige Lokalisation des Typhusgiftes später noch genauer besprechen wollen. So sind gewisse pneumonische Verdichtungen als bacillenhaltig festgestellt worden, und man könnte sich vorstellen, daß von den Lungen aus die Keime mit dem Bronchialsekret und dem Speichel sich vermischen.

Über die näheren Eigenschaften des Typhusbacillus siehe S. 22 ff.

Wenn wir uns nun die Frage vorlegen: wie kommt die Infektion beim Menschen gewöhnlich zu stande? so müssen wir auf Grund unserer heutigen klinischen und bacteriologischen Erfahrungen sagen, daß die *Ansteckung durch die Luft* eine minimale Rolle spielt. Die Bakterien verlassen den Körper wahrscheinlich niemals durch die Haut, und ob sie sich der Ausatemungsluft beimischen, muß im höchsten Grade zweifelhaft erscheinen. Freilich kann man, da der Speichel, der Kehlkopfschleim und die Absonderungen der Bronchien gelegentlich Typhusbacillen enthalten, mit Eichhorst die Möglichkeit nicht von der Hand weisen, daß diese Keime mit dem zu Tage geförderten Auswurf eintrocknen, verstäubt werden und so durch die Luft auf andere Kranke übergehen. Unsere klinischen Erfahrungen sprechen aber lebhaft dagegen, daß eine solche Übertragungsart ernstlich in Betracht kommt.

Die Hauptinfektionsquelle bilden jedenfalls die Stuhlgänge. Wir werden deshalb streng darauf achten, daß diese sofort desinfiziert und beseitigt werden, daß die mit Kot beschmutzten Wäschestücke eine zweckmäßige Behandlung erfahren, und daß Thermometer, welche zu Aftermessungen benützt worden sind, bei anderen Kranken entweder gar nicht oder nur in sorgfältig desinfiziertem Zustande Verwendung finden. Das Wartepersonal wird außerdem im eigenen Interesse und in dem der übrigen Kranken auf eine sorgfältige Reinigung seiner Hände bedacht sein müssen, wenn es einen Typhuskranken bedient hat. Da der Stuhlgang als Ansteckungsquelle eine so große Rolle spielt, so sehen wir in Krankenhäusern weniger das Wartepersonal erkranken, als gerade die Wäscherinnen, welche mit der durch den Stuhlgang beschmutzten Wäsche in Berührung kommen.

Gelangt der Typhusstuhl aus undicht gewordenen Kloaken oder Abtrittsgruben durch poröses Erdreich hindurch in einen Brunnen, so kann eine große Brunnenepidemie entstehen, bei welcher fast alle Individuen erkranken, welche ungekochtes Wasser aus dem betreffenden Brunnen genießen. Für diese Form der Typhusausbreitung bringt uns die Literatur ein so erdrückendes Beweismaterial, daß darüber kaum noch gestritten werden kann. Man hat auch ganze Wasserleitungen zu Typhusherden werden sehen dadurch, daß ihnen Typhusstuhl beigemischt wurde, und ebenso können Flußläufe eine Verunreinigung erfahren. Daß sie nicht häufiger die Infektionsquellen sind, hängt mit den Vorgängen zusammen, welche Pettenkofer als „Selbstreinigung der Flüsse“ beschrieben hat. Es spielt hierbei eine gewisse Sedimentierung der Keime eine Rolle, vielleicht kommen auch oxydative Vorgänge in Betracht.

In anderen Fällen ist die Milch Infektionsquelle gewesen. Da aber Tiere nicht an Typhus erkranken, so ist es von vornherein unwahrscheinlich, daß die Milch als solche Typhusbacillen enthält. Meist hat sich herausgestellt, daß in derartigen Fällen eine Verunreinigung mit Wasser — getaufte Milch — die Schuld an dem Bacillengehalt trug.

Fleischepidemien sind besonders in der Schweiz beschrieben worden. Es handelt sich hier aber jedenfalls nicht um ein Vorkommen von echtem Typhus, sondern einer fieberhaften, dem Typhus nur sehr ähnlichen Erkrankung. Auch grüne Gemüse, Obst, Braumbier, Muscheln, Austern und andere Schalentiere sind als Infektionsträger beschrieben worden. In anderen Fällen soll durch Zerstäubung von Exkrementen Typhuskranker eine Übertragung stattgefunden haben.

Daß es in sporadischen Fällen unmöglich ist, die Infektionsquelle jedesmal nachzuweisen, ist durchaus begreiflich, unsomewhat, als nach den uns bekannten Erfahrungen der Keim an bestimmten Orten unbegrenzte Zeit ruhen und trotzdem seine Ansteckungsfähigkeit bewahren kann. So hat sich gezeigt, daß er auch in der Abtrittsjauche lange lebensfähig bleibt und nicht etwa, wie man zeitweise glaubte, durch Fäulniskeime überwuchert und abgetötet wird. Ein mit Typhusstuhl verunreinigter Abort kann noch nach Jahren eine Infektionsquelle darstellen. Damit stimmt überein, daß auch in alten Krankheitsherden die Keime unendlich lange im Organismus lebensfähig bleiben können. In einem subperiostalen Abscesse will man noch nach 24 Jahren lebensfähige Bacillen nachgewiesen haben. Dabei ist von einer Sporenbildung der Bacillen, die eine so lange Lebensdauer begreiflich erscheinen ließe, nichts bekannt. Aber die Bacillen vertragen Eingriffe, welche andere Keime sicher abzutöten pflegen. Sie lassen sich eintrocknen, sie können wiederholt einfrieren und wieder auftauen, selbst Temperaturen von -12°C . vermögen ihnen nichts zu schaden, während sie gegen Wärme empfindlicher sind und bei 60°C . sicher zu Grunde gehen. Auch das Sonnenlicht ist ihnen feindlich.

Von großer Bedeutung für die Verbreitungsweise des Typhus ist jedenfalls der Umstand, daß eine Auskeimung und Vermehrung der Typhusbacillen im Erdboden bis jetzt noch niemals nachgewiesen worden ist. Diese Tatsache steht in einem unüberbrückbaren Widerspruch mit den Pettenkofer'schen Anschauungen, nach welchen gerade der Erdboden ein notwendiges Zwischenglied für die Entwicklung des Typhuskeims sein soll.

Pettenkofer hatte bei Typhusepidemien in München die interessante Beobachtung gemacht, daß mit sinkendem Grundwasser die Krankheitsziffer zunahm, während sie bei steigendem Grundwasser herabging. Nach seinen Anschauungen sollte besonders lockerer, poröser und durchlässiger Alluvialboden eine Brutstätte des Typhuskeims sein, während steiniger Untergrund den Keim nicht zur Entwicklung kommen ließe. Die direkte Übertragung von Mensch zu Mensch hielt Pettenkofer für ganz unwahrscheinlich, während die neuen Untersuchungen von Koch die große Bedeutung der „Kontaktinfektionen“ für unsere Typhusprophylaxe in ein grelles Licht gesetzt haben. Nach seiner Überzeugung sei das Typhusgift zwar im Stuhle enthalten, aber in diesem Zustande ungeeignet, Menschen zu infizieren. Erst in dem Erdboden mache es den nötigen Reifungsprozeß durch, welcher die Vorbedingung für weitere Ansteckung sei. Bei sinkendem Grundwasser komme nun das ausgereifte Gift mit der Grundluft in die Höhe, mische sich unter Umständen der Stubenluft bei und bringe so die Gelegenheit zur Ansteckung von Menschen. Pettenkofer beschuldigt also eine Art Giftamantation und vertritt damit eine Anschauung, die unverkennbar anknüpft an die Murchison'sche Fäulnistheorie. Der ganzen Theorie merkt man an, daß sie der vorbacteriologischen Zeit entstammt, sie ist mehr auf ein gasförmiges Gift zugeschnitten, wie auf ein körperliches Lebewesen. Freilich hat auch Pettenkofer sich der Wucht der bacteriologischen Entdeckungen nicht entziehen können und die ätiologische Bedeutung des Typhusbacillus anerkannt, aber um die Biologie dieses Keims hat er sich wenig gekümmert und derselben in seinen Theorien in keiner Weise Rechnung getragen. Es sind übrigens auch die Grundlagen der Pettenkofer'schen Anschauungen insofern ins Wanken geraten, als sich der behauptete Zusammenhang zwischen Grundwasserstand und Typhusmorbidity für andere Städte nicht bestätigt hat.

Daß neben dem Eindringen des Keimes in den Organismus eine gewisse Disposition des befallenen Menschen erforderlich ist, um an Typhus zu erkranken, wird von fast allen modernen Bacteriologen anerkannt; welche Momente aber den Organismus für die Erkrankung empfänglicher machen, ist noch völlig in Dunkel gehüllt. Nur wenige Einflüsse sind uns einigermaßen bekannt, so scheint das Alter eine gewisse Rolle zu spielen. Aus dem ge-

waltigen Material, welches Curschmann verarbeitet hat, ersehen wir, daß Kinder bis zum 5. Lebensjahre nur ungemein selten an Typhus erkranken, daß die Frequenz dann bis zum 9. Jahre beständig steigt, um nach dem 10. Jahre ihren Höhepunkt zu erreichen. Das Alter vom 15.—25. Lebensjahre ist zweifellos am meisten gefährdet. Dann fällt die Häufigkeitsziffer ganz erheblich ab, um jenseits des 50. Lebensjahres auf Bruchteile von Prozenten zu sinken. Im Greisenalter gehört der Typhus zu den größten Seltenheiten. Mit diesen Erfahrungen Curschmanns stimmen auch die Ergebnisse anderer Autoren gut überein. So fand z. B. Fiedler, daß 58,8 Prozent seiner Kranken im 20.—30. Lebensjahre standen. Nicht unerwähnt darf bleiben, daß es v. Drygalski und Conrad gelang, im Stuhle ganz gesunder Personen zu Zeiten von Typhusepidemien Eberth'sche Bacillen nachzuweisen, eine Tatsache von großer epidemiologischer Bedeutung, von der es noch nicht mit Sicherheit zu sagen ist, ob sie mit der wechselnden Disposition in Zusammenhang steht.

Das Geschlecht scheint ziemlich bedeutungslos zu sein. Wenn mehr Männer als Frauen erkranken, so ist zu berücksichtigen, daß sie überhaupt den Schädlichkeiten des Lebens mehr ausgesetzt sind. Kräftige Individuen werden häufiger befallen, schwächliche und kranke werden eher verschont. Es ist verhältnismäßig selten, daß ein Diabetiker, ein Krebs- oder Herzkranker oder ein Schwindsüchtiger an Typhus leidet, aber gefeilt ist er dagegen in keiner Weise, und er kann der Erkrankung ebensogut wie jeder andere zum Opfer fallen, wenn die Seuche auch mit großer Vorliebe ihre Opfer unter den blühenden und vollsaftigen Menschen sich aussucht.

Früher galt die Schwangerschaft allgemein als ein beträchtlicher Schutz gegen typhöse Erkrankungen. Wenn im allgemeinen Schwangere vielleicht auch etwas seltener erkranken, so kann doch von einer erheblichen Widerstandskraft derselben gegen Typhus nicht die Rede sein.

Was die Jahreszeiten anbelangt, so weist der Herbst die häufigsten Erkrankungen auf, während im Frühling die Erkrankungsziffer ihren niedrigsten Stand erreicht.

Der wichtigste Schutz gegen eine Infektion ist das Überstehen der Krankheit. Auch dieser Schutz ist kein absoluter. Häufig genug sind Menschen zu wiederholten Malen vom Typhus heimgesucht worden, und Eichhorst teilt die Geschichte einer Frau mit, welche in einem Jahre 3mal an Typhus erkrankte. Andere Forscher bringen Beispiele, wonach Menschen bis zu 4mal im Leben von Typhus befallen wurden. Das sind aber zweifellos Ausnahmen. Die Regel ist, daß der Typhus meist auf Jahre hinaus einen Schutz vor neuen Ansteckungen gewährt.

Pathologische Anatomie. Die sinnfälligsten Veränderungen finden wir im Darm. Sie sitzen besonders im Ileum in unmittelbarer Nähe der Ileocöcalklappe, weshalb die Erkrankung als „Ileotyphus“ bezeichnet worden ist, erstrecken sich aber auch nach oben bis in das Jejunum hinein, ja einzelne Autoren wollen selbst im Magen typhöse Veränderungen gefunden haben, während auf der anderen Seite das Colon und das Rectum sich häufig an dem Prozesse beteiligen. Die Krankheitserscheinungen am Colon können in einzelnen Fällen so ausgesprochen sein, daß man geradezu von „Colotyphus“ gesprochen hat.

Das Wesentliche der Darmveränderungen ist eine Schwellung der follikulären Apparate, und zwar der Einzel- und Haufendrüsen. Daneben befindet sich in dem ersten Stadium die Schleimhaut im Zustande der katarrhalischen Entzündung. Anfangs ragen die geschwollenen Follikel wie hirsekorngroße Perlen über die Schleimhaut hervor und sind teilweise von blutreichen Gefäßen umgeben. Bald aber greift die entzündliche Schwellung

weiter, so daß die Schleimhaut und das submucöse Gewebe von einer zelligen Infiltration eingenommen wird, innerhalb welcher die einzelnen Follikel nur noch schwer abgrenzbar sind. Die Veränderung kann tief bis in die Muskelschicht eindringen, ja selbst bis zur Serosa reichen, so daß der Darm fast in seiner ganzen Dicke von dem entzündlichen Prozeß heimgesucht wird. Dieses Stadium der markigen Infiltration erreicht seinen Höhepunkt am Ende der 1. Krankheitswoche.

In besonders günstigen Fällen kommt, wie schon Griesinger betont hat, eine Zerteilung durch einfache Resorption zu stande, ohne daß das Gewebe nekrotisch abgestoßen wird; für gewöhnlich bilden sich aber in der 2. Krankheitswoche nekrotische Veränderungen an den befallenen Darmteilen aus — Stadium der Verschorfung. Die geschwollenen Drüsen fangen an, ein trübes, bräunliches Aussehen zu bekommen, sie sind vielfach mit einem schmierigen Belage versehen und überragen als mehr oder weniger umfangreiche, dunkel verfärbte Platten die übrige Schleimhautoberfläche.

Von der 3. Krankheitswoche an werden diese Schorfe allmählich abgestoßen, und es tritt ein reiner Geschwürsgrund zu Tage, welcher von einem noch etwas infiltrierten Rande umgeben ist. Die Abstoßung betrifft in erster Reihe die Mucosa und Submucosa, greift unter Umständen aber entsprechend der Ausdehnung der zelligen Infiltration so tief in die Darmwand hinein, daß die Serosa den Geschwürsgrund bildet. Es sind das diejenigen Fälle, welche für gewöhnlich zur Darmperforation führen. Leicht begreiflich erscheint es, daß in diesem Stadium häufig auch Darmblutungen vorkommen und daß wir deshalb durch die abgestoßenen Gewebsmassen mehr oder weniger große Blutgefäße bloßgelegt und den Darm mit Blut angefüllt finden. Unter Umständen sieht man bei der Sektion derartiger Fälle die Darmschleimhaut in großer Ausdehnung blutig durchtränkt. Dieses Stadium der Geschwürsbildung ist gewöhnlich in der 3. Krankheitswoche vollendet, dauert aber manchmal erheblich länger.

In der Regel beginnt in der 4. Krankheitswoche die Ausheilung der Geschwüre. Zwar stellt sich nie wieder die Schleimhaut in ihrer ursprünglichen Form her, wohl aber können auf den zerstörten Schleimhautpartien sich vereinzelte Darmzotten bilden. Die vielfachen kleinen Blutaustritte in die Gewebe, welche sich im Stadium der markigen Infiltration gebildet haben, erzeugen dauernde Pigmentanhäufungen, welche über das Geschwür verbreitet sind oder die Peripherie desselben einnehmen, so daß man einem solchen Darne an den eigentümlichen großen pigmentierten Narben noch nach Jahren das Überstehen einer typhösen Erkrankung ansehen kann.

Man muß sich aber nicht vorstellen, daß in jedem Typhusdarme die beschriebenen Veränderungen entsprechend dem betreffenden Stadium sich gleichmäßig in der ganzen Ausdehnung desselben ausgebildet vorfinden, so daß etwa im Stadium der Geschwürsbildung nur Geschwüre oder in der 2. Krankheitswoche nur Schorfe zu finden wären. Es bilden sich vielmehr entsprechend den Unregelmäßigkeiten, welche auch der klinische Verlauf des Typhus zeigen kann, besonders in den späteren Stadien, die verschiedenen Formen der Darmerkrankung nebeneinander aus, so daß man in der 3. oder 4. Krankheitswoche neben den in Ausheilung begriffenen Geschwüren teilweise noch markige Infiltration oder selbst die ersten Zeichen der Follikularschwellung finden kann.

Ist es zu einer Perforation des Darmes gekommen, so finden wir natürlich die Zeichen der Peritonitis, deren Beschreibung wir uns wohl hier ersparen können. In den meisten Fällen ist es möglich, das geborstene Geschwür im

Ileum, im Cöcum oder im Colon noch aufzufinden; aber selbst im Processus vermiformis oder im Jejunum hat man Perforationen beobachten können.

Bei seiner Wanderung aus dem Darmkanal stößt der Typhusbacillus zunächst auf die Mesenterialdrüsen, und dementsprechend finden wir nächst dem Darm gerade diese Organe in charakteristischer Weise verändert. Sie schwellen an, zeigen eine gleichmäßige, weiche, rötliche Schnittfläche und bilden unter Umständen ganz erhebliche Drüsenpakete, die natürlich dort die größte Ausdehnung zeigen, wo auch die Darmveränderungen am stärksten ausgesprochen sind, also in der Nähe der Ileocöcalklappe. Finden wir im ersten Stadium diese Organe saftreich und geschwollen, so werden sie in späteren Stadien mehr trocken und zeigen markige Beschaffenheit. In einzelnen Fällen treten die Drüsenveränderungen ganz besonders in den Vordergrund. Wir finden gewaltige Tumoren in Fällen, bei welchen der Darm nur wenig verändert ist, ja es hat fast den Anschein, als wenn gelegentlich der Typhusbacillus die Darmwand ohne erhebliche Schädigung derselben durchwandert und erst in den Mesenterialdrüsen bemerkenswertere Veränderungen hervorruft. Wenigstens sind in der Literatur Typhusfälle beschrieben, bei welchen die Schleimhautveränderungen vermißt wurden. So konnten Chiari und Kraus¹⁾ unter 19 Typhusfällen nur bei 12 die Erkrankung makroskopisch durch die Sektion erkennen. Bei den übrigen 7 waren gröbere Veränderungen nicht zu finden, dagegen ließ die vorgenommene bacteriologische Untersuchung über ihre typhöse Natur keinen Zweifel. Von anderen Autoren sind derartige Fälle als Typhus septikämie beschrieben worden.

Neben diesen Drüsen sind auch die übrigen drüsigen Organe des Körpers mehr oder weniger hochgradig verändert, zunächst natürlich die retroperitonealen Lymphdrüsen, dann aber auch die portalen Lymphdrüsen, die Bronchialdrüsen, die Drüsen des Rachens, die Drüsen am Kehlkopf, am Nacken, in der Leistenbeuge und der Achselhöhle, so daß man den Eindruck eines ziemlich allgemeinen Ergriffenseins der lymphatischen Apparate gewinnt. Diese Drüenschwellungen bilden sich vielfach vollkommen zurück, so daß in späteren Zeiten kaum noch Veränderungen nachweisbar sind. In anderen Fällen entsteht aber eine eitrige Einschmelzung des Gewebes. Auch in diesem Stadium ist noch eine Resorption möglich. In ganz seltenen Fällen bilden Drüseneiterungen den Ausgangspunkt einer verderblichen Perforationsperitonitis.

Die Milz ist fast immer geschwollen. Man findet sie meist 2—3mal so groß wie unter normalen Verhältnissen. Eine mittlere Größe ist nur dann anzutreffen, wenn dieses Organ vorher bereits geschrumpft war. Der typhöse Milztumor erreicht an Größe nicht den der Intermittens und der Recurrens, übertrifft aber für gewöhnlich den des Flecktyphus. Blutfülle und Wucherung des Gewebes sind die charakteristischen Veränderungen. Die Oberfläche ist glatt, die Substanz dunkelrot, breiig und leicht zerfließlich. Später mit eintretender Rekonvaleszenz wird das Organ wieder kleiner. Die vorher gespannte Kapsel wird runzlig, und es kann eine völlige Rückbildung eintreten; manchmal bleibt aber das Organ noch jahrelang vergrößert. Auch die Milzveränderungen sind wohl im wesentlichen durch die Typhusbacillen bedingt, welche hier besonders reichlich in Häufchen über das ganze Organ verstreut angetroffen werden. Ihr Vorkommen ist hier ein so regelmäßiges, daß man die Punktion der Milz am Krankenbett zum Nachweise der Bacillen empfohlen hat.

Neben diesen an den Unterleibsorganen auffindbaren eigenartigen Veränderungen finden wir bei Typhusleichen Befunde, welche mehr oder weniger auch an

¹⁾ Chiari und Kraus, Zur Kenntnis des atypischen Typhus abdominalis, resp. der reinen „typhösen Septikämie“. Prag. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 18, S. 471.

deren fieberhaften Prozessen zukommen. Am ehesten zeigen noch die Muskeln einigermaßen charakteristische Befunde. Sie sind gewöhnlich trocken, dunkelblutrot und zeigen bei der mikroskopischen Untersuchung die von Zenker zuerst beschriebenen eigentümlichen Formen der Entartung, welche dieser Verfasser als *fettigen Zerfall* und als *wachsartige Degeneration* bezeichnet hat. In ersterem Falle finden wir statt der gewöhnlichen Querstreifung stark lichtbrechende Körnchen, welche bei Essigsäurezusatz nicht verschwinden und sich mit Osmiumsäure färben. Im zweiten Falle nimmt man große, glänzende, unregelmäßige Schollen und körnigen Zerfall wahr. Der ganze Muskel gewinnt häufig ein bunt schattiertes Aussehen, indem die verschiedenen Formen und Stadien der Entartung sich nebeneinander vorfinden, und dieses Aussehen wird dadurch noch buntscheckiger, daß es an einzelnen Stellen zu mehr oder weniger ausgedehnten Blutungen kommt. — Die beim Typhus so vielfach beobachteten *Muskelhämatome* sind zuerst von Rokitansky hervorgehoben und später von Virchow eingehend beschrieben worden. In einzelnen Fällen wurden auch *Muskelaabscesse* beobachtet, eine Veränderung, welche allerdings zu den größten Seltenheiten gehört.

Auch an den Knochen und dem Periost finden wir in vereinzelten Fällen Veränderungen, welche wahrscheinlich durch eine direkte Einwirkung des Typhusbacillus hervorgerufen werden. Klinisch spielen diese Veränderungen gewöhnlich keine hervorragende Rolle, ebensowenig wie die der Gelenke, bei welchen man unter Umständen seröse oder gar eitrige Ausschwitzungen auffinden kann.

Am Herzen sind parenchymatöse und interstitielle Veränderungen nachgewiesen worden. Die Muskelfasern zeigen sich körnig verändert oder fettig degeneriert, oder sie bieten die Erscheinungen der hyalinen oder wachsartigen Degeneration dar. Das Herzfleisch ist dann mürbe, brüchig, schlaff und die Herzhöhlen vergrößert. Die interstitiellen Veränderungen bestehen hauptsächlich in Rundzellenanhäufungen zwischen den Muskelfasern. Diese typhösen Herzentzündungen sind in neuerer Zeit besonders eingehend von Romberg studiert worden (vergl. Bd. I, S. 664 ff.). Er fand vielfach, daß die Veränderungen von der Innenhaut oder von dem Pericard ausgingen und sich von hier in die Tiefe erstreckten, doch so, daß die Mitte verhältnismäßig frei davon blieb.

Eigentliche Endocarditis ist beim Typhus selten; auch septische Komplikationen kommen am Herzen nur in vereinzelten Fällen vor.

An den Atmungsorganen finden wir zunächst katarrhalische Schwellung, welche in der Nasenschleimhaut beginnt und sich von hier über den Rachen und den Kehlkopf bis in die Luftröhrenäste hinein erstreckt. Am Kehlkopf zeigen sich in einzelnen Fällen Geschwürsbildungen, welche dem Typhusprozeß eigentümlich sind. Wir sehen diese Geschwüre dann häufig auf die Knorpel übergreifen und zur Nekrose derselben führen. Ring- und Gießbeckenknorpel werden am häufigsten von diesem Prozesse heimgesucht. Das umgebende Gewebe ist meist infiltriert und stark ödematös. Die Geschwüre entstehen in einzelnen Fällen durch einfache Erosionen der Schleimhäute, teilweise hat man dieselben aber auch auf mechanische Ursachen zurückgeführt und sie deshalb direkt als *Dekubitalgeschwüre* bezeichnet, während in neuerer Zeit die Meinung immer mehr Anhänger findet, daß sie durch Zerfall follikulären Schleimhautgewebes entstehen und daß von hier die Entzündung in die Nachbarschaft übergreift. Eine genaue Untersuchung derartiger Fälle erscheint noch wünschenswert, und insbesondere müßte man sein Augenmerk darauf richten, ob der Typhusbacillus die Ursache der Erkrankung bildet.

Die Veränderungen am Lungengewebe stellen sich teils als einfache Hyperämie mit Schwund des Luftgehaltes dar (*Hypostase*), teils als katar-

rhaische oder lobäre Lungenentzündungen, welchen in dem Abschnitt über die Symptomatologie eine eingehendere Würdigung zu teil werden soll.

Symptomatologie. Allgemeiner Krankheitsverlauf. Der Typhus ist in seinen Erscheinungen und in seinem Verlaufe ungemein vielgestaltig. Leichte und schwere Formen, typische Erkrankungen und ungewöhnliche Verlaufsweisen finden wir so bunt durcheinander, daß es schwer fällt, den verschiedenen zur Beobachtung kommenden Erkrankungsformen durch eine einheitliche Darstellung gerecht zu werden. Es dürfte sich deshalb empfehlen, den Verlauf eines mittelschweren Typhus als allgemeinen Typus mit kurzen Linien zu zeichnen, um dann die Erscheinungen von seiten der einzelnen Organe ausführlicher zu besprechen und die Abweichungen genauer festzustellen, welche von dem typischen Bilde zur Beobachtung kommen. Gerade die mittelschweren Fälle geben uns das reine Bild einer Typhuserkrankung in seinen klarsten Formen wieder und erleichtern das Verständnis für die übrigen Krankheitsbilder.

Man hat den klinischen Ablauf des Typhusprozesses in verschiedene Stadien eingeteilt, und wir wollen für einen mittelschweren Typhusfall, die Inkubation nicht mitgerechnet, eine Krankheitsdauer von 4 Wochen annehmen. Die zur Beobachtung kommenden Stadien sind: das Inkubationsstadium, das Entwicklungsstadium (Stadium incrementi), das Höhestadium (Stadium acmes) und das Ausheilungsstadium (Stadium decrementi).

Wie bei allen Infektionskrankheiten vergeht auch beim Typhus eine gewisse Zeit, ehe das in den Körper gelangte Gift sich so weit entwickelt und vermehrt hat, daß es sinnfällige körperliche Symptome hervorruft. Erst wenn die Vermehrung der Keime bis zu einer gewissen Höhe gediehen ist, entbrennt der Kampf zwischen ihnen und den vitalen Kräften des Organismus, und nunmehr bleiben auch die Äußerungen dieses Kampfes dem einigermaßen geschulten Auge nicht mehr verborgen.

Man hat das **Inkubationsstadium** auf durchschnittlich 14 Tage berechnet. Unsere Betrachtungen machen es verständlich, daß in den ersten Tagen klinische Erscheinungen so gut wie gar nicht beobachtet werden, erst später kommen leichte Störungen dem Kranken zum Bewußtsein, Ziehen in den Gliedern, Abgeschlagenheit, Unruhe, Schlaflosigkeit und ähnliche Erscheinungen zeigen das gestörte Wohlbefinden an. Sie sind umso ausgesprochener, je empfindlicher das betreffende Individuum auf krankhafte Einflüsse reagiert.

Das **Stadium incrementi** wird gewöhnlich vom Beginn des Fieberanstieges an gerechnet. Unter Frösteln, nur höchst selten unter einem ausgesprochenen Schüttelfrost, geht die Temperatur von Tag zu Tag mehr in die Höhe. Jeden Abend finden wir die Temperatur 1—1½ Grad höher als am vorhergehenden Tage, während sie am nächsten Morgen wieder einen kleinen Nachlaß von vielleicht ½ Grad zeigt. In dieser Form des staffelförmigen Anstieges erreicht die Temperatur im Laufe der 1. Krankheitswoche gewöhnlich ihre höchste Höhe, etwa 40 Grad in der Achselhöhle. Mit dem Fieberanstieg stellt sich häufig Nasenbluten ein. Die Beschwerden, welche sich im Inkubationsstadium bereits angemeldet hatten, nehmen an Heftigkeit zu, insbesondere treten Reizerscheinungen von seiten des Nervensystems in den Vordergrund. Die Kranken klagen über Kopf- und Gliederschmerzen, werden von einer beträchtlichen Unruhe gequält, zeigen leicht Delirien, die Reflextätigkeit ist gesteigert, und in einzelnen Fällen treibt eine lebhafte Unruhe sie selbst aus dem Bett.

Allmählich treten die Reizerscheinungen etwas mehr in den Hintergrund, eine bleierne Schwere legt sich auf die Glieder. Wir finden die Kranken meist in

passiver Rückenlage und unfähig, die Seitenlage einzunehmen. Jetzt sind wir bereits in das Höhestadium der Krankheit, in das **Stadium acmes**, eingetreten. Die an der Krankheit vornehmlich beteiligten Unterleibsorgane verraten erhebliche Störungen. Eine anfangs etwa vorgekommene Verstopfung macht bald einem mehr oder weniger heftigen Durchfall Platz, der Leib zeigt sich aufgetrieben, vielfache Blähungen treten auf. Der Kranke liegt apathisch im Bett, unruhig vor sich hinmurmeln zupft er an der Bettdecke herum oder greift Flocken lesend in die Luft. Das Bewußtsein ist stark umnebelt, von einem anhaltenden Schlaf ist trotzdem nicht die Rede, und die Glieder werden von Muskelzuckungen heimgesucht (Subsultus tendinum). Die Zunge, anfangs feucht und belegt, wird immer trockener und bedeckt sich ebenso wie die Lippen allmählich mit schwarzen Borken (Fuligo). Die Milz, welche schon am Ende der 1. Woche als vergrößert nachweisbar war, wird immer deutlicher fühlbar. In der Gegend des Cöcums kann man beim Druck gurrende Geräusche nachweisen (Ileocöcalgurren), der Stuhl ähnelt der Erbsensuppe und sondert sich beim Stehen in zwei Schichten, von denen die obere wäbrig ist, während die untere einen krümeligen Detritus darstellt. Der Urin zeigt mehr oder weniger große Spuren von Eiweiß und gibt die Diazoreaktion. Der Puls fühlt sich weich an, zeigt deutliche Dikrotie und ist etwas beschleunigt, aber in typischen Fällen nicht so, als man nach der Höhe der Temperatur erwarten sollte (relative Pulsverlangsamung). Die Haut ist trocken und heiß, Schweiß fehlen. Am 9.—10. Tage zeigen sich kleine rote Fleckchen (Roseola), welche selbst Linsengröße erreichen können, die Haut etwas überragen und auf Fingerdruck abblassen. Sie werden von Tag zu Tag reichlicher und nehmen vorwiegend den Stamm und die benachbarten Enden der Extremitäten ein, während Unterschenkel und Unterarme ganz verschont bleiben. Auch ein ausgesprochener Luftröhrenkatarrh gehört zu den regelmässigen Typhussymptomen, die Atmung ist gewöhnlich mäßig beschleunigt.

Am Ende des Akmestadiums sehen wir häufig einen auffälligen Wechsel der Erscheinungen. Die Temperaturkurve zeigt ungewöhnliche Schwankungen, ohne einen rechten Typus erkennen zu lassen, während sie im ganzen Akmestadium sich auf ziemlich gleicher Höhe hielt und nur die üblichen Tagesschwankungen darbot (**amphiboles Stadium** von Wunderlich).

An das Akmestadium schließt sich das **Stadium decrementi**. Die Temperatur zeigt jetzt starke Morgenremissionen, während die Abendgipfel häufig noch recht beträchtliche Grade erreichen, so daß die Temperaturkurve an die bei Schwind-süchtigen erinnert (**Stadium hecticum** oder **Stadium der steilen Kurven**). Allmählich werden die Gipfel immer niedriger, und mit einem langsamen Nachlassen der übrigen Typhussymptome geht auch die Temperatur schrittweise zur Norm zurück, ja in der ersten Zeit sehen wir für gewöhnlich sogar subnormale Temperaturen eintreten. Es spricht sich hier ein biologisches Gesetz aus, wonach jeder Ausschlag des Organismus nach einer bestimmten Richtung zunächst einen solchen nach der entgegengesetzten Richtung hervorruft, ehe die Ruhelage wieder erreicht wird. Auf eine Reizung folgt erst eine Erschlaffung, dann stellt sich das Gleichgewicht der Kräfte wieder her. So folgt der Reizung der wärmeregulierenden Apparate zuerst eine Erschöpfung, bevor sie ihre normalen Funktionen wieder erlangen.

Ist die Temperatur zur Norm zurückgekehrt, dann sehen wir auf allen Gebieten die reparierenden Kräfte des Organismus in voller Tätigkeit. Insbesondere zeigt der Verdauungsapparat das Bestreben, die erlittenen Verluste auszugleichen. Lebhaftes Hungergefühl stellt sich ein, welches häufig den Arzt mit dem Patienten

in Konflikt bringt. Die Stimme der Natur ist in diesem Stadium eine trügerische. Wollte man dem Verlangen der Kranken nachgeben, so würde man ihnen häufig schaden können, da die typhösen Darmgeschwüre noch nicht verheilt sind und Zufuhr konsistenter Nahrung die Gefahr einer Darmperforation mit sich bringt. Tatsächlich kommen die schwersten Komplikationen des Typhus, die Darmblutung und der Durchbruch des Darmes, gerade in der Übergangszeit aus dem Abheilungsstadium in das Stadium der Rekonvaleszenz zur Beobachtung.

Auch der Urin zeigt eine merkwürdige Veränderung im Gegensatz zu dem Akmestadium. Während er vorher spärlich, sehr konzentriert und starken Bodensatz bildend war, zeigt er jetzt sich reichlich, von geringem spezifischem Gewicht und vermindertem Salzreichtum. Es kommt ein Stadium ausgesprochener Polyurie zu stande, wie man es in der Rekonvaleszenz auch bei anderen Infektionskrankheiten wahrnimmt. Der Eiweißgehalt ist jetzt meist geschwunden, der Stuhl wird regelmäßig, die Zunge reinigt sich, der blasse und erschöpfte Kranke bekommt allmählich wieder normale Gesichtsfarbe, die eingefallenen Züge füllen sich aus und in besonders günstig verlaufenden Fällen zeigt der Kranke nach überstandenen Typhus sich kräftiger und blühender wie je zuvor. Es macht bei einzelnen Kranken den Eindruck, als ob sie eine Art Mauserungsprozeß durchgemacht hätten.

Gehen wir nach dieser Schilderung des allgemeinen Krankheitsbildes nunmehr zu einer genaueren Analyse der **einzelnen Erscheinungen** über, so fällt uns zunächst der eigenartige Temperaturverlauf in die Augen.

Körperwärme. „Das Abdominaltyphusfieber hat einen Verlauf von unverkennbar typischer Regelmäßigkeit“ sagt Wunderlich, und diese Bemerkung können wir mit Recht an die Spitze unserer Betrachtungen über das Verhalten der Körperwärme stellen; denn nichts ist so charakteristisch für die Erkrankung wie gerade die Temperaturkurve. Daß auch hier der Satz gilt: die Regel bestätigt die Ausnahme, daß Fälle vorkommen, welche überhaupt keine Wärmestauung aufweisen oder welche eine so unregelmäßige Temperaturkurve zeigen, daß eine Ähnlichkeit mit den festgestellten Typen nicht mehr zu erkennen ist, darf uns nicht abhalten, die hohe Bedeutung der Wärmemessung uneingeschränkt anzuerkennen. Freilich dürfen wir in der Würdigung des Symptoms nicht so weit gehen wie Liebermeister, welcher den Standpunkt vertrat, daß um die Eigenwärme sich alle anderen Erscheinungen drehten, daß das Verhalten der Kreislaufsorgane, die Störungen des Bewußtseins, die Veränderungen des Stoffwechsels und das ganze Heer der übrigen fieberhaften Störungen einzig und allein durch die erhöhte Körperwärme bedingt seien. Davon kann nach unseren heutigen Kenntnissen nicht mehr die Rede sein. Die Wärmestauung ist ein wichtiges Symptom der Krankheit, dessen Beobachtung uns wertvolle Aufschlüsse über die Stärke und den Ablauf der Erkrankung gewähren kann, aber sie ist nicht einmal die wesentlichste der Erscheinungen, ja sie kann unter Umständen in dem Krankheitsbilde vollkommen fehlen, ohne daß wir uns abhalten lassen dürfen, einen Darmtyphus zu diagnostizieren.

Legen wir der typischen Temperaturkurve (Fig. 10) einen mittleren Verlauf der Erkrankung von 4 Wochen zu Grunde, wobei das Inkubationsstadium nicht mitgerechnet wird, so unterscheiden wir nach Wunderlich:

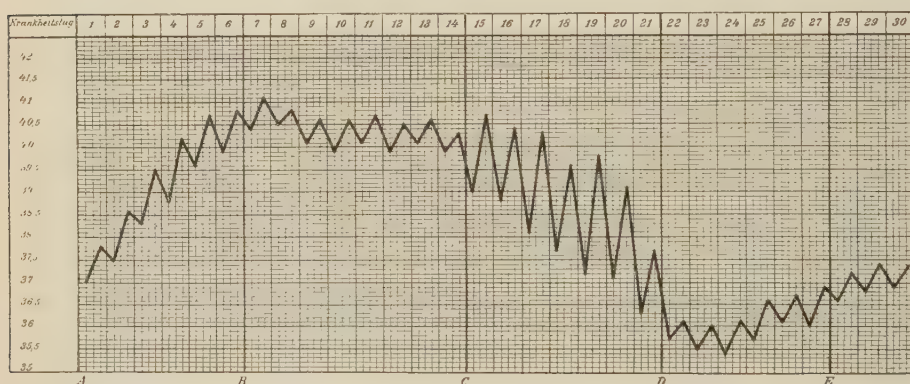
1. Das Initialstadium *AB* (pyrogenetisches Stadium oder Stadium incrementi), in welchem die Temperatur im aufsteigenden Zickzack regelmäßig in die Höhe geht, staffelförmig, wie man sich auch ausgedrückt hat.

2. Fastigium *BC* (Stadium acmes). Nachdem die höchste Temperaturstaffel erreicht ist, sehen wir das Fieber mehr oder weniger lange den Typus der *Febris continua* einhalten.

Nähern wir uns dem Ende dieses Stadiums, so finden wir in vielen Fällen auffällig starke Schwankungen, indem die Morgenremissionen verhältnismäßig tief ausfallen, während die Abendmessungen noch beträchtliche Gipfel ergeben (amphiboles Stadium). Wir treten damit in das

3. Stadium der Defervescenz *CD* (Stadium der steilen Kurven, hektisches Stadium). Dieses ist charakterisiert durch einen staffelförmigen Abstieg, nur daß hier die Zacken viel größer sind wie im Initialstadium. Häufig, besonders in der ersten Zeit, geht die Temperatur des Morgens schon zur Norm herab, während die Abendgipfel noch 40 Grad und mehr erreichen. Das Bild der

Fig. 10.



Temperaturkurve eines mittelschweren Typhusfalles (schematisch). *AB* staffelförmiger Anstieg. *BC* Höhenstadium. *CD* Abstieg in steilen Kurven. *DE* Subnormale Temperaturen.

Temperaturkurve ähnelt in diesem Stadium dem tuberkulöser Kranker, und deshalb hat Traube dafür auch die Bezeichnung hektisches Stadium vorgeschlagen. Die Abendgipfel werden allmählich immer niedriger, bis schließlich Fieberlosigkeit eingetreten ist.

4. Hieran schließt sich das Stadium der subnormalen Temperaturen *DE*. Wir sehen sehr häufig im Beginn der fieberfreien Periode die Körperwärme anscheinend auf einen niedrigeren Grad eingestellt, und erst nach dieser vorübergehenden Depression stellen sich die normalen Wärmeverhältnisse wieder her.

Was die verschiedenen Abweichungen der Temperaturkurve anbelangt, so sind sie zunächst durch die Schwere des Falles bedingt. Leichte Fälle geben einen schnellen Anstieg, erreichen selten besonders hohe Gipfel und zeigen ein kurzes lytisches Stadium. Die Periode des Fastigiuns fehlt manchmal ganz. Es können aber auch während der ganzen Zeit steile Kurven vorhanden sein, und man glaubt kaum, einen Typhus vor sich zu haben. Bei den schweren Fällen finden wir einen langen Kurvengipfel, ungewöhnlich hohe Temperaturen, von 41 Grad und darüber, und ein auffällig hingezogenes Stadium der steilen Kurven.

Betont mag noch werden, daß gewisse Komplikationen die Kurve in auffälliger Weise verändern. Darmblutungen, Perforationsperitonitis und ähnliche Prozesse rufen starke Einknickungen hervor; Lungenentzündung, Abscesse, perichondritische Prozesse u. dergl. bewirken ein Ansteigen der Fieberkurve.

In der Rekonvaleszenz kommen häufig *Nachfieber* vor, bei welchen die normale Kurve durch vorübergehende Gipfel unterbrochen wird. *Nachschübe* des Typhusprozesses verraten sich durch ein neues Ansteigen der sich schon senkenden Fieberkurve, während bei eigentlichen Rückfällen die typische Kurve mit allen ihren Eigenschaften sich ein zweites und selbst ein drittes Mal wiederholen kann.

Der *Kindertyphus* zeigt eine große Neigung der Temperaturkurve zu Remissionen, das Fastigium ist weniger ausgesprochen. Bei *Greisen* findet man niedrigere Temperaturen oder selbst afebrilen Verlauf.

Verdauungsorgane. Die Zunge, anfangs feucht, später trocken, fuliginös und mit schwarzen Krusten bedeckt, zeigt vielfach Einrisse, welche dem Kranken nicht selten lebhaft Schmerzen bereiten. Die Trockenheit hängt mit der Bewußtseinsstörung zusammen; je schwerer benommen der Kranke, umso ausgedörrter pflegt auch die Zunge zu sein. Auch die Lippen zeigen die gleichen Veränderungen, und schmieriger, zäher Schleim füllt gewöhnlich die Rachenwände aus. Recht häufig pflanzt sich der katarrhalische Reiz auf die Tuben fort, die Kranken hören infolgedessen für gewöhnlich schwer, und in manchen Fällen kommt es zum ausgesprochenen *Mittelohrkatarrh*. Ebenso sehen wir die Entzündung in die Speichelgänge sich fortleiten und vor allen Dingen die der *Ohrspeicheldrüse* in Mitleidenschaft ziehen. Mitunter freilich ist die *Parotitis metastatische* Natur.

Auch *Noma* ist häufig beim Typhus beobachtet worden.

Wirkliche *Diphtherie* ist eine außerordentlich seltene Komplikation des Typhus und nur von wenigen Autoren beschrieben worden. Dagegen gibt es eine Form der Rachenentzündung, *Pharyngitis typhosa*, welche dem Typhus eigentümlich zu sein scheint. Es bilden sich kleine, oberflächliche, zur Geschwürsbildung neigende lymphoide Infiltrate an den Gaumenbögen und Mandeln, von 2 mm bis 2 cm Durchmesser und von runder oder ovaler Umgrenzung. Am Grunde der betreffenden Geschwüre sind Typhusbacillen, vielfach aber auch Staphylococcen und Streptococcen gefunden worden, so daß die Entscheidung über die Entstehungsursache dieser Geschwüre noch aussteht. Sie als eine primäre oder auch nur hauptsächliche Lokalisation des Typhusgiftes zu betrachten und derartige Fälle als *Pharyngotyphus* zu bezeichnen, scheint mir bisher keine Veranlassung vorzuliegen.

Bei verschleppten Fällen, insbesondere bei schwächlichen Individuen, welche entweder früher bereits krank waren oder durch den Typhus selbst sehr heruntergekommen sind, findet man den Rachen von *Soorpilzen* ausgekleidet, welche sich bis in den Magen hinein erstrecken können und gelegentlich sogar ein Atemhindernis abgeben.

Von *seiten des Magens* treten in einzelnen Fällen Beschwerden in den Vordergrund. Die Kranken haben lebhaften Durst, weisen aber alle Speisen von der Hand, so daß es die größten Schwierigkeiten macht, ihre Ernährung einigermaßen aufrecht zu erhalten.

Von *Darmerscheinungen* kommt in einzelnen Fällen eine länger dauernde *Verstopfung* zur Beobachtung, als typisch aber müssen die *Diarrhöen* betrachtet werden. Es erfolgen am Tage bis zu zehn und mehr *erbsensuppenartige* Stuhlgänge mit der charakteristischen Zwichschichtung, wobei die obere Schicht flüssig und stark eiweißhaltig ist, während die untere eine krümelige Beschaffenheit zeigt und weiße und rote Blutkörperchen, Epithelien, Detritusmassen und reichliche Mikroorganismen enthält.

Vom Ende der ersten Woche ab pflegt auch der Typhusbacillus nicht vermißt zu werden, daneben findet sich selbstverständlich das *Bacterium coli*

reichlich vertreten. Manchmal trifft man die Geschwürsschorfe als große, brandige Fetzen dem Stuhle beigemengt.

Ein gewisser Grad von Meteorismus ist allen Typhusfällen gemeinsam und gibt dem Unterleibe die charakteristische Beschaffenheit des Typhusbauches. In seinen höheren Graden jedoch ist er von verhängnisvoller Bedeutung. Er scheint erzeugt zu sein durch eine eigenartige Wirkung der Typhustoxine auf die Darmmuskulatur, beziehungsweise auf die Darmnerven und ruft meist bedenkliche Störungen von seiten des Herzens oder der Atmungsorgane hervor. Derartige Patienten sind fast immer dem Tode verfallen.

Eine etwas weniger verhängnisvolle Komplikation von seiten des Darmes sind die auftretenden Blutungen, welche sich gewöhnlich im dritten Stadium einzustellen pflegen, während die nekrotischen Schorfe abgestoßen werden. Manchmal kommt auch eine Blutung durch Diapedesis zu stande, und man findet dann bei der Sektion die Darmschleimhaut stark blutig durchtränkt, ohne daß ein größerer Gefäßast geborsten wäre. Nicht selten gehen den eigentlichen Blutergüssen prämonitorische Blutungen vorher (Nothnagel).

Stärkere Darmblutungen pflegen in dem Krankheitsbilde so auffällige Veränderungen hervorzurufen, daß der gewiegte Arzt sie auch erkennt, ehe das Blut mit dem Stuhle zu Tage getreten ist. Die Temperatur fällt steil ab, der Puls wird schnell, klein und unfühlbar, ein heftiger Kollaps sucht den Kranken heim, er zeigt eine auffällige Blässe, die Augen sinken in ihre Höhlen zurück, und klebriger Schweiß bedeckt den Körper. In einzelnen Fällen zeigt sich der Perkussionsschall über den Darmschlingen, welche das ergossene Blut enthalten, auffällig gedämpft. Bei reichlicheren Blutungen pflegt es nicht lange zu dauern, bis blutige Ausleerungen das verhängnisvolle Ereignis verraten. Freilich kommen auch Todesfälle im Kollaps vor, ehe der erste blutige Stuhl entleert worden ist.

Manchmal ist es zweifelhaft, ob eine vorhandene Schwarzfärbung des Stuhles durch Blut bedingt ist oder andere Ursachen hat, wie Färbung durch Eisen und Wismut. Es ist dann erforderlich, die Hämprobe anzustellen. Machen die Patienten die Blutung durch, so sind sie trotzdem noch nicht gleich gerettet. Ihre Widerstandsfähigkeit hat abgenommen, sie werden blutarm, hinfällig, manchmal sogar ödematös und schleppen sich noch eine Zeitlang hin, um dann schließlich doch kachektisch zu Grunde zu gehen. Immerhin kommt ein genügend großer Prozentsatz zur völligen Genesung.

Viel schlimmer ist die Perforationsperitonitis, welche gewöhnlich nicht vor Ende der zweiten Krankheitswoche aufzutreten pflegt. Ein reißender Schmerz im Leibe kündigt das Ereignis an, und unter Erbrechen und leichten Fiebererscheinungen bei kleinem Pulse und reichlichem Schweißausbruch verfallen die Kranken. Wenn der Arzt an das Krankenbett tritt, findet er den Kranken mit eingefallenen Wangen, Leber- und Milzdämpfung verschwunden, den Leib entweder gleichmäßig aufgetrieben oder mit krampfhafter Anspannung der Bauchmuskulatur und bei der Atmung Zwerchfelbewegungen sorgfältig vermeidend.

Die Perforationsperitonitis verläuft fast immer tödlich. Die neuerdings vorgenommenen Versuche, durch schnelle operative Eingriffe diesen Ausgang abzuwenden, stehen noch in ihren ersten Anfängen.

Viel seltener ist es, daß eine umschriebene abgesackte Peritonitis zu stande kommt. In diesen Fällen haben sich gewöhnlich vorher schon Verklebungen gebildet, und es kommt dann nicht zu einer plötzlichen und weit verbreiteten Peritonitis, sondern dieselbe nimmt einen mehr schleichenden Verlauf an. Derartige Fälle geben natürlich schon eine etwas günstigere Prognose. Schließlich sollen auch Fälle vorkommen, die durch bloße Auswanderung des Eberth'schen Bacillus bedingt sind. Hinzugefügt mag noch werden, daß auch Bersten

von Milzabscessen, Infarkten, vereiterten Drüsen und eitrig entzündeten Gallenblasen zu allgemeiner Peritonitis führen kann.

Das Verhalten der Milz ist in der Einleitung sowie in dem Kapitel über die pathologische Anatomie bereits in groben Zügen erörtert.

Die Leber spielt in dem Krankheitsbilde des Typhus keine sehr hervorragende Rolle, wohl aber zeigt sie gewisse vom allgemeinen pathologischen Standpunkte aus interessante Veränderungen. Wie bei vielen anderen Infektionskrankheiten kommt es zu parenchymatösen Trübungen des Organs, ohne daß diese als etwas dem Typhusprozeß Eigentümliches betrachtet werden können. Dagegen scheinen gewisse Veränderungen der Gallenwege spezifischer Natur zu sein. Allem Anscheine nach gehört es zu den regelmäßigen Vorkommnissen, daß der Typhusbacillus in die Gallenwege einwandert. So konnte Chiari¹⁾ in 19 von 22 Fällen aus der Gallenblase Typhusbacillen züchten, in 13 Fällen fand sich Entzündung der Gallenblase, eine echte „Cholecystitis typhosa“. Diese Entzündung kann dann zu Verschwärung und Absceßbildung Veranlassung geben. Daneben kommen natürlich auch Leberabscesse pyämischer Natur vor. Von den Bacillendepots in der Leber soll nach der Ansicht von Birch-Hirschfeld und Chiari häufig eine neue Infektion ausgehen, eine Vermutung, welche alle Beachtung verdient.

Icterus gehört bei Typhus zu den selteneren Ereignissen. Auch akute gelbe Leberatrophie ist zwar beschrieben worden, aber mindestens nicht häufig.

Respirationsorgane. Fast regelmäßig bestehen beim Typhus entzündliche Veränderungen an den Schleimhäuten des Respirationstraktus. Die Sekretion ist dabei meist beschränkt, so daß trotz bestehender katarrhalischer Schwellung kein Sekret abgesondert wird. Die Nase bleibt deshalb trocken, auch Niesen kommt bei Typhuskranken so selten vor, daß es geradezu differentialdiagnostisch verwertet werden kann. Dagegen ruft die starke Hyperämie der Schleimhaut besonders in dem ersten Stadium häufig Nasenblutung hervor. Curschmann hat bei 1700 Fällen in 6,5 Prozent Nasenblutungen beobachten können.

Ähnliche Prozesse, wie wir sie oben für den Rachen und die Tonsillen beschrieben haben, scheinen sich auch im Kehlkopf abzuspielen, für welche Fälle einzelne Autoren die Bezeichnung „Laryngotypus“ vorgeschlagen haben. Die Affektion kann dem Kranken ernstliche Gefahren bereiten, wenn sie zu tiefergehenden Zerstörungen der Schleimhaut führt und perichondritische Abscesse oder Knorpelnekrose hervorruft. Ein großer Teil derartiger Kranker geht an akutem Glottisödem zu Grunde. Die Prozesse pflegen meist zwischen den Aryknorpeln zu sitzen, spielen sich aber auch an der hinteren Fläche des Kehlkopfes ab und verdienen ihrer Lebensgefährlichkeit wegen eine sorgfältige Beachtung.

Die Bronchitis ist ein treuer Begleiter des Abdominaltyphus. Ein Darmkatarrh, welcher mit Erscheinungen der Bronchitis verbunden ist, muß von vornherein als für Typhus verdächtig betrachtet werden. Diese Bronchitis ist zweifellos toxischer Natur. Sie tritt in einem so frühen Stadium auf, daß ihr Entstehen durch Aspiration, wie einzelne Autoren behaupten, höchst unwahrscheinlich erscheinen muß. Häufig fehlt der Husten ganz, obgleich man Schnurren und Pfeifen über der ganzen Lunge findet. Die Bronchialdrüsen sind geschwollen und kommen unter Umständen sogar zur Vereiterung.

Das Lungengewebe selbst kann in verschiedener Weise in Mitleidenchaft gezogen sein. Wir haben zu unterscheiden:

¹⁾ Chiari (Prag), Über das Vorkommen von Typhusbacillen in der Gallenblase bei Typhus abdominalis. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 15, S. 199.

1. **Hypostasen und hypostatische Pneumonien**, hervorgerufen durch Blutüberfüllung in den hinteren unteren Lungenteilen, welche so weit zunehmen kann, daß die Luft vollständig aus den Alveolen verdrängt wird.

Mit der Hypostase können sich entzündliche Veränderungen verbinden; denn die durch Übergreifen von den Bronchien auf das Lungengewebe erzeugten katarrhalischen Entzündungsprozesse finden sich ebenfalls vorwiegend in den hinteren unteren Lungenpartien.

2. **Katarrhalische Lungenentzündung**. In ihrer reinen Form würde dies diejenige Entzündung sein, welche ausschließlich durch Eindringen von Bronchialsekret und durch Fortpflanzung der katarrhalischen Reizung auf die Alveolen zu stande kommt. Ihre Trennung von der hypostatischen Pneumonie ist keine scharfe, von einer rein katarrhalischen Pneumonie können wir am ehesten in den Fällen sprechen, bei welchen die Entzündung nicht gerade die abhängigsten Lungenteile einnimmt.

3. **Croupöse Pneumonie**. Sie kommt beim Unterleibstypus in allen Stadien vor, gelegentlich außerordentlich frühzeitig einsetzend, in der Mehrzahl der Fälle auf der Höhe der Erkrankung, nicht selten aber auch im Rekonvaleszenzstadium, wo der Patient schon die Fieberperiode hinter sich zu haben glaubte. Ihre Erscheinungen treten umsoweniger hervor, je lebhafter der Typhusprozeß selbst noch in Blüte steht. Leichter wird die Diagnose sein, wenn die Temperatur schon in der Abnahme begriffen oder sogar bereits zur Norm zurückgekehrt ist. In derartigen Fällen wird die Lungenentzündung sich nicht selten durch lebhaftes Fieberbewegungen, gelegentlich sogar durch einen typischen initialen Schüttelfrost anmelden und die Diagnose durch den charakteristischen Fieverlauf erleichtern. Auch der rostfarbige Auswurf pflegt häufig genug zu fehlen. Bei Typhuskranken auf der Höhe der Erkrankung ist dies sogar die Regel, weil hier überhaupt die Expektoration auf große Schwierigkeiten stößt. Das schleichende Auftreten der Erkrankung in einzelnen Fällen kann die Differentialdiagnose gegenüber der katarrhalischen Pneumonie ungemein schwierig, ja nahezu unmöglich machen.

4. **Typhusbacillenpneumonie (Pneumotypus)**. Es ist früheren Ärzten schon aufgefallen, daß in einzelnen Typhusfällen die Erscheinungen der Lungenentzündung sich in einem frühen Stadium und besonders scharf in den Vordergrund drängen. Wir dürfen uns natürlich nicht beirren lassen durch Pneumonien mit typhösem Verlauf, welche mit dem Eberthbacillus gar nichts zu tun haben. Es bleiben also nur zwei Möglichkeiten, welche hier in Betracht zu ziehen sind, nämlich die, daß bei einem richtigen Bauchtyphus frühzeitig eine durch Eberth'sche Bacillen bedingte sekundäre Lungenentzündung auftritt, oder die andere, daß die Lungen selbst die Eintrittspforte des Krankheitskeimes darstellen und die erste oder gar die einzige Lokalisation des Giftes sind. Es ist klar, daß diese Fragen sich nur bacteriologisch entscheiden lassen. Am meisten scheinen nach dieser Richtung hin Vertrauen zu verdienen die Untersuchungen von A. Frankel¹⁾, und wir können uns diesem Autor in der Meinung nur anschließen, daß das Vorkommen eines Pneumotypus im eigentlichen Sinne, d. h. einer primären Lokalisation des Typhusgiftes in der Lunge, noch gänzlich unbewiesen ist.

Nicht so von der Hand weisen können wir das Vorkommen einer sekundären durch Typhusbacillen bedingten lobulären Entzündung. Aber auch die Beantwortung dieser Frage wird außerordentlich erschwert durch den Umstand, daß der Typhusbacillus mit dem Blutstrom in eine Lunge ein-

¹⁾ Deutsche med. Wochschr. 1899.

wandern kann, deren entzündliche Veränderungen durch andere Bakterien erzeugt sind.

5. Septische Pneumonien. Unter dieser Bezeichnung sollen alle Formen von Lungenentzündung zusammengefaßt werden, welche weder durch den Typhusbacillus, noch durch den Pneumococcus erzeugt sind. Auch der Begriff Sepsis ist ja bekanntlich kein einheitlicher, und dementsprechend finden wir Pneumonien, welche durch Streptococcen, durch Staphylococcen, durch Colibakterien u. dergl. erzeugt sind. Es handelt sich hier um eine **Sekundärinfektion**, für welche in der Mehrzahl der Fälle wohl die Darmgeschwüre die Eintrittspforten darstellen, während in anderen Fällen Furunkel, Abscesse und vor allen Dingen Dekubitalgeschwüre den Ausgangspunkt der Erkrankung bilden.

Wir wollen nicht unterlassen zu betonen, worauf Fränkel neuerdings mit einem gewissen Nachdruck wieder aufmerksam gemacht hat, daß die Lungenentzündungen des Typhus nicht gar zu selten den Ausgang in **Induration** nehmen und auf diese Weise zu späterer **Bronchiektasenbildung** führen können.

Von sonstigen Lungenkomplikationen nennen wir besonders den **Lungeninfarkt**. Bei dem vielfachen Auftreten von Thromben im rechten Herzen und besonders in den Schenkelvenen hat die Entstehung von Lungeninfarcten nichts Auffälliges. Auch Lungenangrän kommt zur Beobachtung, bedingt entweder durch jauchige Thromben oder durch Aspiration nekrotischer Gewebsteile aus den Luftwegen, z. B. bei nekrotischen Kehlkopfprozessen. Auch aspirierte Speiseteilchen können unter Umständen bei schwer besinnlichen Typhuskranken Lungenbrand erzeugen. So fand Curschmann einmal ein zersetztes Fleischstück in einem größeren Luftröhrenaste eingekeilt. Der **Lungenabsceß** wird beobachtet als Folge eitriger Einschmelzung entzündlichen Lungengewebes oder als Ausdruck von Metastasenbildung bei pyämischen Prozessen.

Seröse Pleuritis bildet eine im großen und ganzen seltene Komplikation des Unterleibstyphus, auch **Empyem** kommt nur vereinzelt vor. Bei 4 derartigen Fällen konnte Fränkel 2mal ausschließlich den Typhusbacillus auffinden, in dem dritten lag eine Infektion mit Streptococcen, in dem vierten eine solche mit Pneumococcen vor, aber es ist selbstverständlich, daß auch andere Bakterien sich an der Entstehung eitriger Brustfellentzündungen beteiligen können und daß sie unter Umständen sogar kombiniert ihr Werk entfalten.

Der Umstand, daß Fränkel in einem seiner Fälle nach der Punktion schnelle Heilung erfolgen sah, führte ihn zu der Ansicht, daß die Typhusbacillienempyeme prognostisch vielleicht ebenso günstig seien wie die bei der Pneumococcenerkrankung.

Kreislaufsorgane. Der Puls ist in den ersten Stadien gespannt, verrät aber bald eine Abnahme des Blutdrucks und wird weich und **dikrot**, eine Eigenschaft, welche bei Kindern weniger nachweisbar ist. Seine Schlagfolge ist wie bei allen fieberhaften Krankheiten vermehrt, aber nicht im Verhältnis zur Wärmersteigerung. Es bleibt vielmehr die Pulszahl erheblich zurück hinter der bei gleich hohen Temperaturen in anderen Infektionskrankheiten beobachteten. Man hat deshalb von einer **relativen Pulsverlangsamung** gesprochen. Sie wird als prognostisch günstig betrachtet, während Fälle, wo diese Erscheinung fehlt, schlechtere Heilungsaussichten geben.

In der Rekonvaleszenz finden wir meist eine große Reizbarkeit des Herzens. Selbst im Stadium der subnormalen Temperaturen ist der Puls noch häufig recht beschleunigt, jedenfalls außerordentlich empfänglich gegen seelische und andere

Erregungen. Nur in einzelnen Fällen kommt in diesem Stadium eine Pulsverlangsamung (Bradycardie) zu stande.

Gewisse Komplikationen können auch den Puls beeinflussen. So wird eine Darmblutung, eine Peritonitis oder eine Lungenentzündung auch den Puls nicht unverändert lassen. Wird er ungleich und unregelmäßig, so ist das fast immer ein Zeichen von Herzschwäche, welches zu Besorgnissen Veranlassung gibt. Glücklicherweise gehen derartige Zustände aber häufig vorüber, ohne irgendwelche Störungen zu hinterlassen.

Anatomisch kommen, wie wir bereits betonten, am Herzen die verschiedenen Formen der Degeneration vor: körniger Zerfall, Verfettung, wachsige Entartung, Fragmentation, aber auch interstitielle Veränderungen. Klinisch sind diese Zustände nicht leicht auseinander zu halten, ja es ist überhaupt noch fraglich, welchen Einfluß die einzelnen Veränderungen auf die Tätigkeit des Herzens haben. Wenn wir auf der Höhe des Leidens viele Kranke unter den Erscheinungen des Kollapses zu Grunde gehen sehen, so haben wir kein Recht, diese Zufälle immer dem Herzen zuzuschreiben, denn es hat sich vielfach gezeigt, daß bei derartigen Leichen am Herzen mikroskopisch nicht die geringste Veränderung zu finden war. Wir müssen eben ins Auge fassen, daß die verheerenden Wirkungen des Typhustoxins sich gleichmäßig an allen Organen entwickeln und daß bei Todesfällen auf der Höhe der Erkrankung eine Schwächung der verschiedensten Organe mit schuld ist. So haben wir durch die Untersuchungen von Romberg, Bruhns, Päßler u. a. für andere Infektionskrankheiten in Erfahrung gebracht, daß die Herzschwäche mehr durch eine Schädigung der Vasomotoren als durch eine solche des Herzfleisches selbst zu stande kommt. Die Schwierigkeiten, welche sich den Versuchen mit Typhusbacillen entgegenstellen, haben für diese Krankheit selbst die Frage noch nicht zum Abschluß gebracht. (Vergl. Bd. I, S. 666.)

Endo- und Pericarditis sind beim Typhus selten, Herzfehler pflegen deshalb nur in Ausnahmefällen als Nachkrankheit aufzutreten.

An den Arterien sieht man manchmal Erkrankungen der Innenhaut. Es bilden sich dann Thrombosen aus, welche zu Gangrän führen. Am häufigsten kommen derartige Prozesse an den Enden der Extremitäten, an den Ohrmuscheln u. s. w. vor. Ich selbst habe ein großes Stück der Vorhaut, in einem anderen Falle ein Stück der Bauchhaut gangränös werden sehen, und auch gewisse Gehirnerweichungen scheinen auf die gleichen Prozesse zurückzuführen sein.

Eine häufige Komplikation sind die *Venenentzündungen*. Am meisten kommt Thrombose der Schenkelvenen zur Beobachtung; gewöhnlich ist sie einseitig, kann aber auch doppelseitig sein und sich bis in die Cava fortplanzen. Lorenzoni vertritt die Anschauung, daß sie durch bacilläre Erkrankung der Gefäßwand bedingt ist.

Das Blut verarmt an roten Blutkörperchen und an Hämoglobin, Erscheinungen, welche der Typhus mit anderen Infektionskrankheiten gemeinsam hat. Zum Unterschiede von diesen aber findet sich beim Typhus ein Fehlen der sonst üblichen Hyperleukocytose. Es tritt in vielen Fällen an deren Stelle geradezu eine Hypoleukocytose, eine Erscheinung, welche differentialdiagnostisch von großer Wichtigkeit ist. Treten dann Komplikationen ein, welche an sich Hyperleukocytose machen, so kann man auch beim Typhus die Zahl der weißen Blutkörperchen vermehrt finden. So sah Curschmann in einem Falle auf Grund einer interkurrierenden Pneumonie die Zahl der Leukocyten auf 11600 steigen. Auch in der Rekonvaleszenz sehen wir häufig zuerst eine Hyperleukocytose eintreten, ehe die normalen Verhältnisse wiederhergestellt sind.

Was den Bacteriengehalt des Blutes anbelangt, so haben zwar gewiegte Bacteriologen, Gaffky an der Spitze, dasselbe mit negativem Resultat durchsucht, aber viele andere behaupten, erfolgreicher gewesen zu sein und besonders in dem Roseolenblut mit großer Konstanz Bacillen gefunden zu haben. Schottmüller geht so weit, zu behaupten, daß ein negatives Ergebnis der bacteriologischen Blutuntersuchung innerhalb der ersten 20—24 Stunden die Annahme eines Typhus nahezu auszuschließen gestatte. Er faßt die Erkrankung als eine Bacteriämie oder Sepsis auf, bei welcher der Darmprozeß eine mehr nebensächliche Bedeutung habe.

Gruber-Widalsche Reaktion. Durch fundamentale Untersuchungen haben Pfeiffer und seine Schüler nachgewiesen, daß Typhuskulturen abgetötet werden durch das Serum von Tieren, welche diese Krankheit überstanden haben. Vergifteten sie Tiere mit tödlichen Dosen von Typhuskulturen, denen sie vorher das Serum immunisierter Tiere einspritzten, so kam es nicht zum tödlichen Ausgang. Setzte man im Reagenzglas den Kulturen Immuserum zu, so ballten sich die Bacillen zusammen und wurden bewegungslos, es trat Agglutination ein. Umgekehrt kann man nun, wenn man eine Kultur kennt, einen Schluß auf das Serum machen, welches diese Kultur zur Agglutination bringt. Nachdem nun noch Gruber unabhängig von Pfeiffer und gleichzeitig mit diesem nachgewiesen hatte, daß auch das Serum von Menschen, welche Typhus überstanden haben, auf Typhuskulturen in gleicher Weise wirkt, zeigte Widal, daß diese Eigenschaft verhältnismäßig früh, schon am Anfang der zweiten Woche, auftritt und daß sie deshalb diagnostisch verwertet werden kann. Seitdem ist die Gruber-Widalsche Reaktion in Tausenden von Fällen untersucht worden, und es hat sich eine große Literatur gebildet, welche eine Reihe interessanter Einzelheiten aufweist.

In der Praxis wird die Reaktion so ausgeführt, daß man frische Typhuskulturen mit dem zu prüfenden Serum versetzt und im hängenden Tropfen mikroskopisch untersucht. Wenn die Probe positiv ausfällt, so ballen sich die Bacillen schnell zusammen und verlieren ihre Beweglichkeit. Da auch bei anderen Infektionskrankheiten die Reaktion eintritt, hier aber größere Quantitäten Serum erfordert, so darf sie nur dann als beweisend betrachtet werden, wenn sie in einer Verdünnung von 1:40 und darüber hinaus innerhalb kurzer Zeit zu stande kommt. Auch bei starker Konzentration ist sie dann noch beweisend, wenn sie auffällig schnell erfolgt. Bei den höheren Verdünnungen müssen die Bewegungen der Typhusbacillen spätestens nach einer halben Stunde aufhören.

Einen wesentlichen Fortschritt in der Technik der Reaktion hat Ficker angebahnt durch die Herstellung einer Flüssigkeit, welche es ermöglicht, die Gruber-Widalsche Reaktion ohne Verwendung einer lebenden Typhuskultur vorzunehmen. Das Fickersche Typhusdiagnostikum kann von E. Merck-Darmstadt nebst den erforderlichen sehr kompensiösen Utensilien bezogen werden, so daß jeder Arzt in der Lage ist, ohne Benützung eines bacteriologischen Laboratoriums die Reaktion anzustellen.

Daß die weiteren Erfahrungen sich nicht ganz so glatt und schematisch gestalten würden, wie man sich anfangs vorstellte, war vorauszusehen. Es haben sich denn auch eine Reihe eigentümlicher Befunde ergeben, welche man kennen muß, um nicht irregeführt zu werden. Kasel und Mann¹⁾ haben die Verhältnisse in einer großen Versuchsreihe klarzulegen versucht. Sie stellten zunächst fest, daß die Reaktion für gewöhnlich erst in der 2. Woche auftritt, aber in manchen Fällen auch nach Ablauf des Fiebers noch negativ sein und erst

¹⁾ Münch. med. Wochschr. 1899, Nr. 18.

mehrere Tage nachher auftreten kann. Sie schließen daraus, daß die Reaktion keine Infektionsreaktion, sondern eine Immunitätsreaktion ist, wofür auch der von ihnen gefundene Umstand spricht, daß die Agglutinationskraft gegen das Ende der Krankheit hin zunimmt.

In einzelnen Fällen fehlt die Reaktion dauernd, das sind aber seltene Ausnahmen. Ebenso selten ist es, daß andere Krankheiten eine gleich intensive Reaktion geben wie Typhus.

Kasel und Mann behaupten, daß die Fälle mit relativer Pulsverlangsamung ein kräftigeres Agglutinationsvermögen zeigen als die mit hoher Pulsfrequenz. Beide Erscheinungen würden also prognostisch günstig zu deuten sein.

Auch nach überstandnem Typhus wird die Reaktion sehr häufig gefunden.

In einem Falle trat sie noch nach 21 Jahren auf. Wenn nun auch ein so langes Bestehen der Reaktion zu den größten Ausnahmen gehören dürfte, so konnten die Verfasser doch ein positives Ergebnis bei zwei Dritteln aller Fälle bis zu 5 Jahren nach der Erkrankung feststellen. Kranke, welche im Typhus eine starke Reaktion gezeigt hatten, behielten die Reaktion länger.

Bei Kindern in den ersten 7 Lebensjahren scheint die Reaktion schwächer zu sein als später und früher verloren zu gehen. Trotzdem soll ihr diagnostischer Wert gerade im Kindesalter ein sehr hoher sein angesichts der Schwierigkeiten, auf welche hier vielfach die Typhusdiagnose stößt.

Harn- und Geschlechtsorgane. Der Urin verändert sich in dem akuten Stadium in der Weise, daß seine Menge vermindert, sein spezifisches Gewicht erhöht wird. Er ist tief gestellt und läßt meist ein reichliches Sediment zu Boden fallen. Chemisch weist er reichlich Harnstoff und Harnsäure auf und wenig Chloride. Daß diese Veränderungen nicht einfach Folgen der Temperatursteigerung sind, geht aus dem Umstande hervor, daß sie in gleicher Weise bei den fieberlosen Typhen zur Beobachtung kommen. Mit der Rekonvaleszenz wird die Urinmenge wieder reichlicher, es tritt unter Umständen eine ausgesprochene Polyurie ein; dementsprechend nimmt der Gehalt an festen Bestandteilen wieder ab. Bacteriurie ist beim Typhus keine seltene Erscheinung, was für die Beurteilung der Infektionsgefahr von Bedeutung ist. Büsing fand noch 4 Monate nach überstandnem Typhus Bacillen im Urin. Cystitis konnte Bitt unter 311 Fällen 14mal beobachten. Acetonurie kommt auch noch nach der Entfieberung vor.

Von großem Interesse ist das Auftreten von Eiweiß, welches in 20—30 Prozent aller Fälle, nach Dreschfeld sogar in 70—80 Prozent der Beobachtungen sich einstellen soll. Diese Albuminurie ist von verschiedener Stärke und ganz wechselnder Dauer. Sie tritt meist auf, wenn der Prozeß auf seine Höhe gelangt ist. Wenn die Toxine am übrigen Körper ihre Wirkung entfalten, werden naturgemäß auch die Nieren geschädigt und dadurch für Eiweiß durchlässig. Mikroskopisch findet man in den leichteren Fällen im Urin vereinzelte Epithelien, weiße Blutkörperchen und hyaline Zylinder; aber wie der Eiweißgehalt von leichten Spuren bis zu ganz beträchtlichen Graden ansteigen kann, so finden wir auch in dem mikroskopischen Bilde alle möglichen Übergangsstufen bis zu den Erscheinungen der schwersten Nephritis. Von den leichten bis zu den schwersten Fällen können wir eine lückenlose Reihe von Beobachtungen aufstellen, und es liegt damit die Annahme nahe, daß die Nephritis in ihren Entstehungsbedingungen nicht grundsätzlich von der Albuminurie zu trennen ist, sondern nur eine Steigerung desselben Krankheitsprozesses darstellt. Wir sehen deshalb auch, daß die schweren Formen der Nephritis nur deshalb eine schlechtere Prognose geben, weil sie einen viel höheren Grad der Gewebsschädigung im allgemeinen

anzeigen, daß sie aber fast ebenso leicht abheilen wie die einfache Albuminurie, wenn der Kranke sonst die Schwere der Infektion überwindet. Chronische Albuminurien als Reste einer typhösen Nephritis gehören zu den Seltenheiten, und eine sekundäre Nierenschrumpfung kommt kaum zur Beobachtung. Für diese Eiweißausscheidung die gebräuchliche Bezeichnung *febrile Albuminurie* anzuwenden, liegt nicht der geringste Grund vor, weil sie nach unserer Überzeugung ebenso wenig wie die Nephritis durch die Höhe der Temperatur bedingt ist, sondern durch den Reiz der Typhustoxine entsteht, also auf rein chemischem Wege zu stande kommt.

Die Bezeichnung *Nephrotypus* für Typhusfälle, bei welchen die Erscheinungen der Nephritis sehr im Vordergrunde stehen, halten wir ebenso wenig berechtigt wie die sonst gebräuchlichen Aufstellungen eines *Tonsillotypus*, eines *Pleurotypus*, eines *Pneumotypus* u. dergl. m., selbst wenn in derartigen Fällen der Typhusbacillus als Ursache der Organveränderung nachgewiesen wird. Der primäre Prozeß im Darm wird dann doch immer noch die Hauptrolle spielen und der Erkrankung ihre charakteristische Eigentümlichkeit aufprägen.

In vielen Fällen findet man reichlich Urobilin im Harn. Gelegentlich kommt es zu Hämoglobinurie, und in schweren Fällen findet sich auch ein reichlicher Blutgehalt in demselben, besonders bei der so seltenen hämorrhagischen Form des Typhus; auch Hemialbumose und Pepton ist beobachtet worden. Indican als Produkt der Eiweißfäulnis im Darmkanal wird selten vermißt.

Von besonderem Interesse ist die *Diazoreaktion*, welche Ehrlich beim Typhus beschrieben hat. Leider ist trotz der eingehenden Untersuchungen, welche Ehrlich, Brieger, Baumann u. a. angestellt haben, der Körper noch nicht festgestellt, welcher die wichtige Reaktion verursacht. Wir wissen nur, daß er das Kochen verträgt und daß deshalb der Harn, zur Sirupdicke eingedampft, lange aufbewahrt werden kann, ohne die Reaktion zu verlieren.

Penzoldt, Petri, v. Jaksch u. a. haben der Reaktion jede Bedeutung abgesprochen. Nach den Beobachtungen von Jaksch¹⁾ findet der positive Ausfall der Probe fast in allen Fällen seine Erklärung in der Anwesenheit von Aceton, weshalb sie dieser Autor nur als „ungenauere Acetonprobe“ gelten lassen will. L. Munson und Horst Oertel zeigten, daß sie immer durch Anwesenheit von Acetessigsäure bedingt wird.

Im schroffsten Gegensatze zu diesen Angaben stehen die neueren auf der Leyden'schen Klinik ausgeführten Untersuchungen von M. Michaelis, welcher der fraglichen Reaktion in diagnostischer und prognostischer Beziehung einen hohen Wert beimißt. Freilich fand auch Michaelis die Reaktion bei den verschiedensten anderen Erkrankungen, aber ihre eigentliche Domäne soll doch das Gebiet der Infektionskrankheiten sein, und hier soll sie besonders bei Typhus und Masern vorkommen. Nach Ansicht von Michaelis genüge zwischen dem 2. und 7. Krankheitstage, zu einer Zeit, wo bei dem Fehlen charakteristischer Typhussymptome die Diagnose häufig noch recht zweifelhaft sei, das Auftreten der Diazoreaktion, um das Bestehen eines Typhus nahezu sicherzustellen. Ja man könne an ihrem Stärkerwerden oder Verschwinden das Fortschreiten oder Nachlassen des Typhusprozesses verfolgen; wenn der Tod vor der Türe stehe, so sehe man die Reaktion von Tag zu Tag dauernd ansteigen.

Auf Grund eigener Erfahrungen kann ich mich der enthusiastischen Wertschätzung der Reaktion durch Michaelis nicht anschließen. Sie scheint mir vor allen Dingen den großen Nachteil zu haben, daß ihr Auftreten sich nicht durch einen zweifellosen und charakteristischen Umschlag der Farbe anzeigt, sondern daß von dem Gelb des Urins zum tiefen Burgunderrot alle möglichen Farbennüancen beobachtet werden, so daß es vielfach ganz willkürlich ist, wo man die Grenze zieht.

¹⁾ v. Jaksch, Klinische Diagnostik innerer Krankheiten. 4. Aufl. 1896.

Von seiten der **Geschlechtsorgane** ist häufig **Hodenentzündung** beobachtet worden. Bei Frauen setzt die **Menstruation** gewöhnlich aus; sind sie gravid, so tritt nicht selten **Abort** ein. Die Schwangerschaft ist kein Schutz gegen Typhus, aber die schwangeren Frauen sind anscheinend auch nicht so gefährdet, als man vielfach geglaubt hat. In einzelnen Epidemien ist die Mortalität der Schwangeren nicht größer gewesen wie die der übrigen Kranken.

Nervensystem. Erscheinungen von seiten des Nervensystems gehören zu den regelmäßigen Typhussymptomen, daher rührt auch die Bezeichnung **Nervenfieber**. **Kopfschmerz** ist besonders in den ersten Stadien häufig, um später an Stärke nachzulassen. **Schlaflosigkeit** besteht von Anfang an, macht aber später einem eigentümlich benommenen Zustande Platz, der sich bis zum schwersten **Coma** steigern kann. Die Kranken werden von Delirien heimgesucht, sind schwer zu erwecken und geben nur auf lautes Anrufen einigermaßen klare Antworten, um bald wieder in das Land der Träume zurückzukehren. In anderen Fällen sind sie sehr aufgereggt und haben großen Bewegungsdrang. Sie springen aus dem Bett, von Illusionen und Wahnvorstellungen heimgesucht, stürzen sich zum Fenster hinaus oder dringen auf ihre Umgebung ein. Man hat eine **Febris nervosa stupida** und eine **Febris nervosa versatilis** unterschieden, je nachdem Apathie oder gesteigerte Erregbarkeit in den Vordergrund tritt.

Auch von seiten der **motorischen Nerven** fehlt es nicht an mannigfachen Reizerscheinungen. Hüpfen der Sehnen — **Subsultus tendinum** —, Zittern bei Intentionsbewegungen, gesteigerte Reflexerregbarkeit, Vermehrung der mechanischen Muskelерregbarkeit, Flockenlesen und Herumzupfen an der Bettdecke kommen häufig zur Beobachtung, es besteht Zähneknirschen und manchmal ausgesprochen trismusartige Zustände. Am ganzen Körper treten zuweilen tonische Kontraktionen auf, wobei sich die Gliedmaßen, der Rumpf und der Nacken beteiligen, so daß an Meningitis erinnernde Symptomenbilder zu stande kommen.

Gerade für diese Nervensymptome hat man die hohe Körpertemperatur verantwortlich gemacht; daß aber von einem Hand-in-Hand-gehen dieser Erscheinungen mit der Körperwärme nicht die Rede sein kann, beweisen die fieberlosen Typhusfälle, wie sie Gerhardt, Fräntzel, Dreschfeld u. a. beschrieben haben, bei welchen unter Umständen die schwersten Nervenerscheinungen beobachtet wurden. Auch der Vergleich mit den anderen Infektionskrankheiten lehrt uns, wie wenig die Körperwärme das Sensorium beeinflußt. Der Recurrensranke und der Wechselfieberranke können bei Temperaturen bis 42 Grad vollkommen klar sein, während Septische schon bei 39 Grad ein schwer benommenes Sensorium aufweisen. Auch hier handelt es sich zweifellos um Toxinwirkung, und wie sonstige Giftwirkungen bei verschiedenen Menschen recht ungleich ausfallen, so können auch die Erscheinungen, welche das Typhustoxin hervorruft, individuell sehr mannigfache sein.

Ob in einzelnen Fällen die **Typhusbacillen selbst** an dem Zustandekommen der nervösen Erscheinungen schuld sind, muß zunächst noch dahingestellt bleiben. Wir wollen es deshalb auch unterlassen, zu der Frage nach einem sogenannten **Meningotyphus** Stellung zu nehmen, welcher durch das Auftreten meningitisähnlicher Symptomenbilder charakterisiert sein soll. In einzelnen Fällen kommt es tatsächlich zu groben, anatomisch nachweisbaren Veränderungen im Zentralnervensystem. Wir finden Abscesse, Blutungen und embolische oder thrombotische Erweichung mehr oder weniger ausgedehnter Hirnbezirke.

Von seiten des Rückenmarks kommen die Erscheinungen der **Myelitis** oder der aufsteigenden Paralyse in Betracht. In einem solchen Falle hat Curschmann im Jahre 1886 bei der Sektion auf Rückenmarksquerschnitten aus-

gesprochene Typhusbacillen nachweisen können. Dieser Befund ist insofern von grundsätzlicher Bedeutung, als er zeigt, daß das Nervensystem bei Typhösen nicht bloß durch Toxine geschädigt, sondern auch von Bakterien heimgesucht werden kann, daß also der Typhuskeim auch in ihm metastatische Prozesse hervorruft.

Es dürfte zwecklos sein, alle sonstigen Komplikationen aufzuzählen, welche von seiten des Nervensystemes noch auftreten können. Multiple Sklerose, Polyneuritis, die verschiedenen Formen atrophischer Lähmungen sind beobachtet worden, und auch eine große Zahl von Neurosen kommen gelegentlich vor. Kurz erwähnt mögen nur noch sein die eigentümlichen Wahnvorstellungen, von welchen die Kranken auf der Höhe des Prozesses heimgesucht werden, und welche sie teilweise bis in die Rekonvaleszenz hinein nehmen. Es kommen aber auch die mannigfachsten Psychosen als Nachkrankheiten vor (vergl. Bd. III, S. 101). Besonders häufig scheinen hysterische Zustände zu sein, nächst dem aber psychische Störungen mit depressivem Charakter.

Äußere Bedeckungen. Das Verhalten der Haut beim Typhus zeigt viele charakteristische Eigentümlichkeiten. Zunächst fällt die Trockenheit derselben auf, Schweiß gehören zu den größten Seltenheiten. Besonders wichtig ist ein dem Typhus eigentümlicher Ausschlag — *Roseola typhosa* —, welcher gewöhnlich am 7.—9. Tage am Stamme und an den Gliedmaßen ausbricht. Er zeigt sich nicht plötzlich, sondern schubweise, indem langsam vereinzelt rote Fleckchen von Hirsekorn- bis Linsengröße auftauchen, welche die Haut etwas überragen und auf Fingerdruck ablassen. Die Aussaat der Flecke ist häufig eine so reichliche, daß eine Verwechslung der Erkrankung mit Flecktyphus sehr nahe liegt.

Die Roseola kann fehlen, sie ist aber auch schon bei anderen Krankheiten beobachtet worden, worunter besonders Meningitis und Miliartuberkulose zu nennen sind. Bei Nachschüben und Rückfällen beobachten wir auch einen neuen Ausbruch von Roseolen.

Im späteren Stadium kommt vielfach *Miliaria* vor, welche bei Typhus häufiger wie bei anderen Infektionskrankheiten ist.

Herpes wird beim Typhus wohl beobachtet, spricht aber zunächst gegen diese Erkrankung. Auch *Urticaria*, *Erytheme*, *papulöse Exantheme* kommen nur ganz vereinzelt vor. Beim hämorrhagischen Typhus sehen wir ausgedehnte Hautblutungen. Bei schwereren Fällen kommt es auch zur Gangrän der Haut.

Von Wichtigkeit ist der vielfach vorkommende *Decubitus*. Es handelt sich um einfache Druckwirkung am Kreuzbein und anderen hervorragenden Stellen, bei welchen zuerst die Epidermis nekrotisch wird, worauf die tieferen Schichten dem Gewebstode verfallen. Es gibt aber auch eine Form, welche sich subcutan entwickelt, und wobei große Stücke brandigen Gewebes auf einmal losgestoßen werden. Man wird häufig von ihr überrascht, und die sorgfältigste Pflege vermag ihr Eintreten nicht zu verhindern. Sie kommt gewöhnlich nur auf Grund schwerer Allgemeinerkrankungen vor. Dann sehen wir auch unter Umständen nicht gerade die dem Druck am meisten ausgesetzten Stellen brandig werden, sondern die Afterfalte und andere Teile, so daß wir diese Form nur durch lokale Ernährungsstörungen der Gewebe erklären können.

Furunkel stellen eine nicht seltene Nachkrankheit des Typhus dar. Bei reichlicher Bäderanwendung kommen sie häufiger zur Beobachtung. Auch Abscesse, Phlegmonen und Erysipele werden beim Typhus nicht vermißt.

In der Rekonvaleszenz fallen gewöhnlich die Haare aus, doch pflegt der Verlust meist wieder völlig beseitigt zu werden.

Muskeln, Knochen, Gelenke. Periostitis und Ostitis kommen in den späteren Stadien des Typhus zur Beobachtung und scheinen vielfach auf direkter Wirkung der Typhusbacillen zu beruhen. Die Gelenke können seröse oder selbst eitrige Entzündung zeigen. An den Muskeln kommt die schon von Zenker beschriebene Degeneration vor, doch spielt dieselbe klinisch keine hervorragende Rolle, nur große Blutungen — Muskelhämatome — machen sich manchmal als Folgeerscheinungen auffällig bemerkbar.

Verschiedene Verlaufsformen des Typhus. Man hat versucht, die mannigfachen Formen, unter welchen der Typhus auftreten kann, in bestimmte Schemata zu bringen, aber es stellt sich hierbei eine so große Vielgestaltigkeit der Erscheinungen heraus, daß eine Trennung in bestimmte Typen kaum möglich ist. Wir können zunächst nach der Stärke der Erkrankung leichte und schwere Fälle und nach der Dauer kurze und langdauernde Formen unterscheiden. Es kann aber ein leichter Fall einen langdauernden und ein schwerer einen kurzen Verlauf zeigen.

Von einem leichten Typhus sprechen wir, wenn die Erscheinungen wenig ausgesprochen sind oder schnell vorübergehen. Die Beschwerden sind unter Umständen so gering, daß die Kranken das Bett gar nicht aufsuchen (**Typhus ambulatorius**), und nur bei näherem Nachforschen erfährt man, daß sie leichte Verdauungsstörungen, eine gewisse Mattigkeit in den Gliedern und Kopfschmerzen gehabt haben. Es sind das diejenigen Fälle, in welchen eine plötzliche Darmblutung oder eine jäh auftretende Perforationsperitonitis das Bestehen der Krankheit verraten. Von derartigen Ereignissen werden dann die Angehörigen ahnungslos überrascht. So erzählt Dreschfeld von einem Arbeiter, welcher beim Ausbessern eines Daches plötzlich herunterfiel und starb. Bei der Sektion zeigten sich typische Typhusgeschwüre im Ileum. Die Frau wußte nur, daß ihr Mann wenige Tage über Kopfschmerzen, Mattigkeit und Unruhe geklagt hatte.

Zu den leichten Fällen rechnen wir auch den **Typhus abortivus**, welcher wie ein regulärer Typhus einsetzt, um aber in schnelle Heilung überzugehen. Es gibt unter diesen Fällen einzelne, welche sogar heftige Initialerscheinungen machen. Man glaubt vor eine ungewöhnlich schwere Erkrankungsform gestellt zu sein, aber es zeigt sich bald, daß nur blinder Lärm vorliegt.

Auch eine Form, welche Curschmann als **toxischen Typhus** beschrieben hat, würde zu den leichten Erkrankungen zu zählen sein, da unter diesen Fällen bisher noch kein tödlicher Ausgang beobachtet wurde. Er ist der Ansicht, daß, wie beim Tiere durch Toxine typhusähnliche Krankheitszustände hervorgerufen werden können, solche auch beim Menschen durch Aufnahme der Typhusgifte entstehen. Man braucht sich nur vorzustellen, daß die üppig gewucherten Bacillen durch Kochen, Braten u. s. w. abgetötet sind. Die eingeführten Speisen und Getränke können dann trotzdem die Toxine enthalten. Jedenfalls beobachtete Curschmann zur Zeit von Typhusepidemien 2—3tägige fieberhafte Erkrankungen, welche eine große Ähnlichkeit mit dem Bilde des Typhus darboten. Roseolen kamen natürlich wegen der Kürze der Dauer nicht zur Beobachtung, auf Diazoreaktion scheint noch nicht hinreichend geachtet worden zu sein.

Daß die Abgrenzung derartiger Formen von anderen Erkrankungen, insbesondere von anderen Intoxikationen, auf große Schwierigkeiten stoßen dürfte, braucht wohl nicht weiter betont zu werden.

Die **schweren Fälle** zeichnen sich meist durch lange Dauer aus. Ich selbst bin noch im Besitze von Temperaturkurven, bei welchen das Akmestadium 5 bis 6 Wochen dauerte. Ein so langes Wüten des Giftes bedingt natürlich einen schweren Verlauf. Die Gefahr von Komplikationen und die der Erschöpfung ist größer, die Genesung zieht sich sehr in die Länge, und manchmal bleiben jahre-

lang Schwächezustände von seiten der Verdauungsorgane, des Gehirns u. s. w. zurück.

Es gibt aber auch **kurzdauernde schwere Formen** mit hohen Temperaturen und beängstigenden Allgemeinerscheinungen, welche unter Umständen in wenig mehr als Wochenfrist unter hyperpyretischen Temperaturen zum Tode führen.

Auch der **fieberlose Typhus** kann einen schweren Krankheitsverlauf bedingen und wird nicht immer in der Form des Typhus ambulatorius in die Erscheinung treten. Im Kriege 1870 sah Fräntzel¹⁾ eine große Anzahl derartiger Erkrankungen, bei welchen besonders die Nervenerscheinungen stark in den Vordergrund traten. Die Kranken wurden von wilden Delirien gepeinigt, sprangen aus dem Bett heraus, machten Fluchtversuche und zeigten hohe Pulszahlen, obgleich die Körperwärme in vielen Fällen nicht über 38 Grad hinausging. Trotzdem erreichte die Sterblichkeit die enorme Höhe von 39 Prozent, ein schlagendes Beispiel dafür, daß es keineswegs die Höhe des Fiebers ist, welche den Ausgang des Typhus bestimmt.

Der **Greisentyphus** zeichnet sich ebenfalls durch niedrige Temperaturen aus, die Erscheinungen der Schwäche prägen ihm den Stempel auf. Apathie, Atemnot und Herzschwäche treten in den Vordergrund, und der Tod erfolgt vielfach unter Lungenödem und Kollapserscheinungen. Glücklicherweise ist das Greisenalter relativ verschont von Typhus. Schon jenseits des 40. Jahres nimmt bekanntlich die Zahl der Fälle ganz bedeutend ab, und im 60.—70. Lebensjahre gehört er zu den allergrößten Seltenheiten.

Der **Kindertyphus** verläuft leicht. Er kann zwar auch hohes Fieber machen, aber es kommen doch viel Fälle mit niedrigen Temperaturen zur Beobachtung. Die Erscheinungen sind meist nicht so schwer wie in späteren Jahren, der Körpergewichtsverlust ist nicht so beträchtlich und wird bald wieder eingeholt. Die Dauer ist umso kürzer, je jünger die Kinder sind. Rückfälle scheinen in der Jugend häufig zu sein. In den ersten 2—3 Lebensjahren gehört der Typhus anscheinend zu den Seltenheiten, aber eine richtige Statistik besteht hierüber natürlich nicht, weil das Bild meist so verschwommen ist, daß eine genaue Diagnose nicht gestellt werden kann. Ganz verschont von typhösen Erkrankungen scheint auch das erste Lebensjahr nicht zu werden.

Als **hämorrhagischen Typhus** hat man eine schwere Erkrankung beschrieben, bei welcher Blutungen aus den verschiedensten Organen eine wesentliche Komplikation darstellen. Nasenblutungen kommen bekanntlich im Typhus sehr häufig vor, aber hier gesellen sich Blutungen aus anderen Organen hinzu. Das Zahnfleisch lockert sich, die Haut bedeckt sich mit mehr oder weniger großen Blutergüssen; auch unter der Kopfschwarte können solche zu stande kommen, und dazu treten in einzelnen Fällen Blutungen aus dem Darm, den Genitalien, den Harnwegen und der Lunge. Man hat an eine Verbindung des Typhus mit Skorbut gedacht, um diese Fälle zu erklären, weil sie anscheinend gerade unter denselben Bedingungen häufiger vorkommen, welche Skorbut erzeugen. Diese Vermutung hat sich aber als nicht stichhaltig erwiesen, und wir stehen im allgemeinen einem Rätsel gegenüber, welches noch zu lösen ist. Glücklicherweise ist diese Form außerordentlich selten, so daß Curschmann bei seinem Riesenmaterial nur 6 Fälle beobachtete. Liebermeister sah unter 1900 Kranken 3 und Weil unter 150 Typhen einen einzigen hämorrhagischen. Die Erkrankung gibt eine ganz ungünstige Prognose. Curschmann verlor alle seine Kranken.

Kurz soll noch erwähnt sein, daß man auch verschiedene Abarten des Typhus aufzustellen versucht hat, je nach den Erscheinungen von seiten bestimmter Organe, die sich besonders auffällig in

¹⁾ Zeitschr. f. klin. Med., Bd. II.

den Vordergrund drängen. So hat man, wie wir bereits früher betont haben, von einem *Tonsillo-, Laryngo-, Broncho-, Pneumo-, Nephro-, Meningo-* u. s. w. *Typhus* gesprochen. Es erscheint wenig zweckmäßig, derartige Ausdrücke für Fälle zu wählen, bei welchen die Erscheinungen eines einzelnen Organes besonders ausgesprochen sind. Einen Sinn hätte diese ganze Bezeichnung doch nur, wenn der Nachweis erbracht werden könnte, daß das Typhusgift in einzelnen Fällen die Unterleibsorgane verschont und gerade in den genannten Organen seine erste und hauptsächlichste Ansiedlungsstätte findet, wie man es ja besonders vom *Pneumotypus* schon vielfach behauptet hat. Dieser Nachweis ist aber bisher in keinem Falle geführt worden.

Mischinfektionen. Am häufigsten kommt wohl die Verbindung von Typhus mit *Sepsis* vor. Wir sehen nicht selten im Verlaufe des Typhus eitrige Prozesse an den verschiedensten Organen auftreten, welche wir nicht auf den Typhusbacillus zurückführen können, sondern die durch Streptococcen, Staphylococcen u. dergl. bedingt sind. Die Möglichkeit einer derartigen sekundären Infektion braucht nicht sehr weit gesucht zu werden, denn sowohl die Geschwüre im Darmkanal als auch die geschwürigen Zerstörungen, welche der Decubitus hervorruft, können den septischen Keimen eine willkommene Eintrittspforte bieten.

Scharlach, Röteln, Masern und Pocken sind als Begleiter des Typhus beschrieben worden. Freilich ist manchen derartigen Beobachtungen gegenüber eine große Skepsis am Platze, aber daß diese Erkrankungen durch einen Typhus nicht ausgeschlossen werden, kann man wohl als sichergestellt betrachten.

Auch *Vaccine* ist schon im Verlauf des Typhus beobachtet worden, wenn die Impfung vor Ausbruch der Krankheit vorgenommen worden war.

Erysipel erfolgt gewöhnlich von Schrunden an der Nase oder von Decubitalgeschwüren aus.

Echte *Diphtherie* scheint als Komplikation des Typhus zu den Seltenheiten zu gehören. Mitunter hat man wohl auch die spezifischen Typhuserkrankungen der Rachengebilde mit Diphtherie verwechselt. Ebenso verhält sich *Malaria* und *Cholera*. *Gelenkrheumatismus* ist ebenfalls selten. Seine Unterscheidung von typhöser Synovitis stößt häufig auf große Schwierigkeiten.

Wenn ein Typhuskranker sich später als tuberkulös entpuppt, so müssen wir in der Mehrzahl der Fälle annehmen, daß er schon früher tuberkulös gewesen ist und daß die bis dahin schlummernden Keime erst durch den Typhusprozeß aus ihrer Ruhe aufgeschreckt worden sind. Auf diese Weise kann eine latente Phthise manifest werden und unter floriden Erscheinungen zum Tode führen. Bei der Sektion findet man dann neben frischen miliaren Eruptionen alte tuberkulöse Prozesse.

Diagnose. Die typischen Fälle sind leicht zu erkennen, mitunter wird aber die Unterscheidung schwierig, wie dies z. B. bei den Fällen sich geltend macht, welche man als typhöse Pneumonien beschrieben hat. Das Typhusgepräge wird diesen Fällen nicht bloß aufgedrückt durch die schweren Erscheinungen von seiten des Nervensystems, sondern es kommen auch auffällige Darmerscheinungen vor, insbesondere starker Meteorismus und Durchfälle, welche unter Umständen sogar erbsensuppenartige Stuhlgänge zu Tage fördern. Auch Roseola ist schon von vielen Seiten beschrieben worden, und um die diagnostischen Schwierigkeiten noch zu erhöhen, kommt häufig hinzu, daß in derartigen Fällen der Lungenprozeß im Mißverhältnis zu den Allgemeinerscheinungen steht. Selbst die Diazoreaktion und die Gruber-Widalsche Probe lassen sich zu einer Entscheidung nicht immer verwerten, denn erstere kommt auch bei der Pneumonie vor, und letztere kann beim Typhus fehlen. Die Fortschritte der Diagnostik

werden vorwiegend durch eine Verfeinerung der bacteriologischen Untersuchungsmethoden bedingt sein.

Die *Miliartuberkulose* ist leicht mit Typhus zu verwechseln. Als differentialdiagnostische Merkmale werden wir verwenden die hohe Pulsfrequenz, während dem Typhus bekanntlich eine relative Pulsverlangsamung eigen ist, die Cyanose und die hochgradige Dyspnoe. Curschmann beschreibt auch eine auffällige akute Lungenblähung, welche beim Typhus nicht vorkommen soll. Die Milzschwellung ist bei der Miliartuberkulose geringer, Roseolen fehlen für gewöhnlich, und Meteorismus pflegt selten zu sein. Besondere Beachtung wird in solchen Fällen der Augenhintergrund verdienen.

Auch die *Sepsis* zeigt häufig ein typhöses Gepräge. Bei vorhandener Infektionsquelle wird man auf die Erkrankung leicht aufmerksam, Schwierigkeiten werden also nur die kryptogenetischen Formen machen. Für die Entscheidung wird die Gruber-Widalsche Reaktion eine gewisse Rolle spielen. Die Darmerscheinungen, der Meteorismus, die Bronchitis pflegen beim Typhus ausgesprochener zu sein, und der Puls zeigt bei der Sepsis eine auffällige Schwäche und Beschleunigung.

Die *Osteomyelitis* — der Knochentyphus — ruft ebenfalls typhusähnliche Bilder hervor. Man wird dann auf Ödem, Rötung und Schmerzhaftigkeit der Knochen zu achten haben und wird auch Funktionsstörungen der betreffenden Gliedmaßen bei sorgfältiger Beobachtung nur selten vermissen.

Scharlach, Masern, Pocken und andere *Exantheme* geben nur in den ersten Stadien zu Schwierigkeiten Veranlassung, dagegen kann der *Flecktyphus*, besonders zu Zeiten von Epidemien, zu verhängnisvollen Irrtümern führen. Wie das Exanthem desselben sich von dem des Abdominaltyphus unterscheidet, haben wir bereits erörtert. Außerdem zeichnen sich die Flecktyphuskranken durch heftige Muskelschmerzen, Conjunctivitis, schweres Allgemeinbefinden und Fehlen der relativen Pulsverlangsamung aus. Der Milztumor ist weniger groß und die Darmerscheinungen selten.

Syphilis. Daß auch ein syphilitischer unter heftigen Fiebererscheinungen auftretender Roseolaausschlag gelegentlich schon den diagnostischen Irrtum hervorgerufen hat, daß man es mit einem Typhus zu tun habe, soll nicht unerwähnt bleiben, ernstere Schwierigkeiten dürften jedoch bei näherer Betrachtung kaum vorliegen.

Die *Recurrrens* zeigt ein verhältnismäßig freies Sensorium, die Milz ist gewöhnlich größer als beim Abdominaltyphus, Bronchitis ist selten, der Fieberverlauf mit seinen kritischen Abfällen außerordentlich charakteristisch und der Befund von Spirillen im Blute mit Hilfe des Mikroskops so leicht zu erheben, daß die Schwierigkeiten der Diagnose bequem zu überwinden sind.

Vielfach hat die bacteriologische Diagnostik des Typhus bereits Triumphe gefeiert. Man hat die charakteristischen Bacillen im Urin, in dem durch Punktion gewonnenen Milzsaft, im Blute aus der Vene oder aus Roseolen und selbst im Lungensaft und in der Spinalflüssigkeit nachgewiesen. Wegen der Schwierigkeiten derartiger Untersuchungen ist ihre Verwertung in der allgemeinen Praxis aber leider noch sehr beschränkt. Über die sogenannten *Paratyphusbacillen* s. S. 24.

Prognose. Die Vorhersage ist beim Typhus unter allen Umständen eine zweifelhafte, selbst die leichtesten Fälle können in der Rekonvaleszenz durch Perforationsperitonitis zum Tode führen.

Als günstig gilt ein kräftiger Puls bei relativer Pulsverlangsamung. Steigt seine Zahl sehr in die Höhe, wird er gar unregelmäßig und fadenförmig, dann ist immer Gefahr im Verzuge. Ein kräftiges Agglutinationsvermögen des Blutes

scheint ebenfalls eine gute Prognose zu geben, es ist dies offenbar ein Zeichen, daß der Organismus mit vorzüglich wirksamen Schutzvorrichtungen versehen ist. Albuminurie trübt an und für sich die Aussicht auf Heilung nicht nennenswert, zeigen sich aber höhere Grade von Nephritis, so werden die Fälle im allgemeinen etwas ernster aufzufassen sein. Eine bedenkliche Komplikation stellen die Hypostasen und die entzündlichen Lungenerkrankungen dar. Auch schwere Nervensymptome pflegen die Aussichten ungünstig zu gestalten.

Nicht wenig kommen die konstitutionellen Verhältnisse des Patienten in Betracht. Zwar pflegen große, kräftige und vollsaftige Individuen mit Vorliebe vom Typhus heimgesucht zu werden, aber es ist doch nicht zu verkennen, daß eine Schwächung des Organismus durch gewisse Krankheiten die Aussichten auf Genesung bei der Erkrankung an Unterleibstyphus ganz erheblich vermindert. So fallen von Säufern eine große Menge der Seuche zum Opfer. Kranke mit Herz- und Lungenaffektionen, mit Diabetes und anderen Störungen des Stoffwechsels überstehen nur schwer einen ausgebrochenen Typhus, und auch mit dem zunehmenden Lebensalter wird die Prognose immer schlechter, so daß von erkrankten Greisen nahezu die Hälfte dem Tode verfallen ist. Kinder überstehen den Typhus meist leicht und ohne nennenswerte Gefahren, Frauen sollen eine größere Sterblichkeit aufweisen als Männer, die Schwangerschaft an und für sich scheint den Ablauf nicht wesentlich zu verschlechtern, dagegen haben wohl Puerperae etwas ungünstigere Heilungsaussichten. Im übrigen zeigt die Sterblichkeit bei verschiedenen Epidemien so große Unterschiede, daß sich kaum ein mittleres Zahlenverhältnis feststellen läßt. Es ist auch behauptet worden, daß die Behandlung die Typhussterblichkeit verbessert hätte. Davon scheint aber wenig die Rede zu sein. Gewisse Mitteilungen, wie die von Vogl, über die günstige Wirkung der Hydrotherapie sind in so tendenziöser Weise abgefaßt, daß sie nicht das geringste Vertrauen verdienen, jedenfalls haben andere einen Einfluß der Wasserbehandlung auf Grund umfangreicher statistischer Feststellungen geleugnet oder bei medikamentöser Behandlung sogar eine Verschleppung des Krankheitsverlaufes und eine vergrößerte Sterblichkeit gesehen.

Therapie. Die beste Therapie ist die **Prophylaxe**. Es ist zweifellos, daß wir darin viele Fortschritte gemacht haben, und nicht zum wenigsten haben uns unsere bakteriologischen Forschungen einen guten Schritt vorwärts gebracht. Wir streben jetzt, den Typhuskeim überall zu vernichten, wo sein Vorkommen nachgewiesen ist. Eine **Beschmutzung von Sachen**, mit welchen der Mensch in Berührung kommt, werden wir also vermeiden. Vor allen Dingen werden wir darauf sehen müssen, daß **Speisen und Getränke** nicht durch den Typhusbacillus verunreinigt werden. Die Pflegerinnen der Typhuskranken sollen deshalb, bevor sie Nahrung zu sich nehmen, ihre Hände auf das peinlichste reinigen. Die Typhus **wä s c h e** muß sorgfältig aufbewahrt und desinfiziert werden, auch die Typhus **s t ü h l e** werden mit Desinfizientien versetzt und in einer Weise beseitigt, daß sie nicht zur Quelle von Infektionen werden können. Die Abfuhr durch Kanäle, welche jetzt in den meisten Städten durchgeführt ist, hat sich in dieser Beziehung so segensreich erwiesen, daß allerwärts die Zahl der Typhuserkrankungen zurückgegangen ist. Die **Abwässer** werden gewöhnlich auf Rieselfelder geleitet und dort durch den Filtrationsprozeß von ihren Keimen befreit. Aber selbst bei direkter Leitung in strömende Gewässer scheinen die Keime relativ schnell zu Grunde zu gehen. Ausführlichere Erörterungen über die prophylaktischen Maßnahmen müssen wir den Lehrbüchern der Hygiene überlassen (vergl. auch diesen Band S. 46 ff.).

Spezifische Behandlung. Ist die Erkrankung ausgebrochen, so fällt uns die Aufgabe zu, den Kranken zu heilen. Diese Aufgabe würden wir am besten lösen

können durch spezifische Behandlungsmethoden. Deshalb ist auch beim Typhus die Wissenschaft nicht müde geworden, nach spezifischen Mitteln zu suchen. Gerade unsere moderne Medizin scheint die Annahme zu rechtfertigen, daß dieses Streben nicht ins Land der Träume zu verweisen ist.

Liebermeister rechnet das Calomel und das Jod zu den spezifischen Mitteln. Er gab 1 Jod, 2 Jodkalium, 10 Wasser, alle 2 Stunden 3 bis 4 Tropfen in einem Glase Wasser oder auch Jodkalium 1,0—4,0 pro die. Er sah zwar beim einzelnen Falle keine auffällige Veränderung des Krankheitsbildes, meinte aber, daß die Mortalität bei dieser Behandlung eine erheblich geringere sei. Calomel gab er in Dosen von 0,5, 3—4mal im Verlaufe von 24 Stunden, um dann aufzuhören. Freilich hat sich auch hierbei die ursprünglich gehegte Hoffnung, jeden Typhus damit zu kupieren, nicht bestätigt. Liebermeister sah sogar in einem Falle von Syphilis, welcher jeden Morgen und jeden Abend 0,5 Calomel bekam, einen schweren Typhus zur Entwicklung gelangen; dennoch glaubt er fest daran, daß durch diese Therapie die Dauer der Krankheit verkürzt, die Intensität vermindert und die Sterblichkeit herabgedrückt würde, eine Annahme, die kaum noch von anderen geteilt wird. Auch eine spezifische Wirkung des Chinins ist in früheren Zeiten angenommen worden.

Serotherapie. Auf viel soliderer wissenschaftlicher Grundlage scheint die Serotherapie zu ruhen, aber auch sie hat noch die Feuerprobe zu bestehen. Am lebhaftesten wird sie von Chantemesse vertreten. Das Antityphusserum von Burrough und Wellcome, das Typhusantitoxin von Mender, das Typhoin von Petruschky und ähnliche Präparate haben bis jetzt nur wenig Eingang in die Praxis gefunden.

Bacteriotherapie. E. Fränkel hat bei Typhuskranken abgetötete Typhuskulturen unter die Haut gespritzt und Rumpf zu gleichem Zwecke die Kulturen von Bacillus pyocyaneus verwendet. Es soll dabei ebenfalls eine Einwirkung auf den Typhusprozeß zur Beobachtung gekommen sein, doch bleibt eine Bestätigung dieser Versuche noch abzuwarten.

Alles in allem müssen wir die spezifische Behandlung des Typhus als Zukunftsmusik bezeichnen, und es werden wohl noch viele Jahre vergehen, in welchen wir uns mit einer rein symptomatischen Behandlungsweise des Typhus werden begnügen müssen.

Symptomatische Behandlung. Ist es aber mit dieser besser bestellt? Sind wir im stande, die gefahrdrohenden Symptome so zu mildern, daß man sich davon eine lebenerhaltende Wirkung versprechen kann? Gerade diese Fragen sind in den letzten Jahrzehnten vielfach erörtert worden, aber es ist hier ein großer Umschwung der Meinungen zu beobachten, wie er besonders aus den Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin aus den Jahren 1882, 1885 und 1896 zu Tage tritt.

Es geht mit den therapeutischen Methoden häufig wie mit Börsenpapieren. Sie steigen und fallen nicht immer entsprechend ihrem inneren Werte, sondern sie sind vielfach von der jeweiligen Konjunktur abhängig. Wir sehen auch die Kulisse in lebhafter Tätigkeit, bald um für bestimmte Methoden Hausse zu machen, bald um ihren Kredit herabzudrücken. Wenige Jahrzehnte sind vergangen, seit an der therapeutischen Börse die größte Baisse geherrscht hat, welche die Heilkunde je erlebte. Der Nihilismus der Wiener Schule bezeichnet das stärkste Sinken in dem Ansehen der Therapie. Jetzt befinden wir uns wieder im Stadium schwindelhafter Hausse, nach welcher der Krach unmöglich ausbleiben kann. Eine Polypragmasie und Behandlungswut hat die ärztlichen Kreise ergriffen, welche nur als Reaktion gegen den vorhergehenden Nihilismus einigermaßen verständlich ist.

Diese eigenartige Wellenbewegung haben wir auch in der Behandlung des Unterleibstyphus zu verzeichnen. Eine gewaltige Hochbewegung wurde einge-

leitet durch die theoretischen Anschauungen von Liebermeister, welcher mit fanatischer Begeisterung die Lehre predigte, daß nur die Temperatursteigerung das Verderbenbringende in den fieberhaften Krankheiten sei. Gelänge es uns, die Temperatursteigerung ohne sonstige Gefahren für den Organismus zu beseitigen, so würde damit die Hauptgefahr beseitigt sein und eine nie geahnte therapeutische Ernte erwachsen. Die Folge davon war, daß die Wissenschaft sich mit rastlosem Eifer auf die Aufsuchung von Mitteln warf, welche die fieberhafte Körperwärme herabzudrücken im stande waren. Man brachte es bald so weit, daß man fast nach Belieben mit der Körpertemperatur schalten und walten konnte. Jetzt aber konnte die Ernüchterung nicht ausbleiben. Das theoretische Postulat war erfüllt, aber der Erfolg versagte, der Typhus forderte die gleichen Opfer wie früher. Wenn wir jetzt Phenacetin, Antipyrin, Lactophenin, Pyramidon und wie die schönen Präparate alle heißen mögen, beim Typhus verwenden, so wiegen wir uns nicht mehr in der sanguinischen Hoffnung, den Prozeß damit nennenswert zu beeinflussen oder seinen Verlauf abzukürzen, ja einzelne Kliniker haben sogar behauptet, daß eine Verschleppung der Erkrankung durch eine solche Behandlungsmethode bedingt würde. Interessant ist in dieser Beziehung, daß durch die besagten Mittel die Agglutinationskraft des Blutes nicht verändert wird, die man doch als einen gewissen Maßstab für die abwehrenden Kräfte des Organismus betrachten darf. Greifen wir trotzdem zu diesen Mitteln, so benützen wir sie mehr als Nervina, um den Kranken gewisse Beschwerden zu mildern, nicht aber, um die Körperwärme stärker herabzudrücken. Die Mehrzahl aller intelligenten Kliniker hat längst darauf verzichtet, bei der Behandlung des Typhus eine Herabdrückung der Körperwärme um jeden Preis zu erzwingen, wohl aber gibt es viele, welche sich auf einen gewissen Kompromißstandpunkt zurückgezogen haben und erklären, daß sie zwar nicht Anhänger der Antipyrese seien, aber doch höhere Grade der Wärmestauung für bedenklich halten und derartige Fälle mit Fiebermitteln behandeln.

Ich halte auch diesen Standpunkt nicht für begründet. Unsere klinischen und experimentellen Erfahrungen beweisen, daß die vermehrte Körperwärme, selbst wenn sie höhere Grade erreicht, keineswegs die großen Gefahren mit sich bringt, welche man ihr früher in die Schuhe schob. Dazu kommt, daß die Zahl der Stimmen sich immer mehr vergrößert, welche sogar in der Temperatursteigerung eine Schutzvorrichtung des Organismus erblicken. Insbesondere mehren sich die experimentellen Beweise von Tag zu Tag, welche diese Lehre zu stützen geeignet sind.

Filehne hat für das Erysipel durch geistreiche Versuche festgestellt, daß es bei künstlich erwärmten Tieren einen akuterem, aber auch viel günstigeren Verlauf nimmt. Es ist außerdem nachgewiesen worden, daß eine große Reihe von Bakterien, Milzbrandbacillen, Tuberkelbacillen, Recurrensspirillen u. s. w., ungemein empfindlich für Temperaturen von 40 Grad und darüber sind. Sie verlieren ihre Lebenskraft und gehen schneller zu Grunde. Wer sich für diese Frage interessiert, den muß ich auf meine Arbeiten über das Fieber verweisen, in welchen das hierauf bezügliche Material mit möglicher Vollständigkeit zusammengetragen ist¹⁾. So viel scheint jedenfalls heute schon festzustehen, daß wir die Möglichkeit nicht von der Hand weisen können, daß die Temperatursteigerung ein wichtiges Abwehrmittel des Organismus im Kampfe mit bacteriellen Feinden ist.

¹⁾ Unverricht, Über das Fieber. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1896 und Volkmanns Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 159. — Außerdem: Über Fieber und Fieberbehandlung. Deutsche med. Wochschr. 1883, Nr. 5. — Über moderne Fieberbehandlung. Ibidem 1887, Nr. 21 u. 22. — Kritische Bemerkungen zur Fieberlehre. Ibid. 1888, Nr. 37 u. 38.

Sollte sich diese Anschauung immer mehr und mehr als richtig erweisen, so werden einst unsere therapeutischen Bestrebungen bei fieberhaften Erkrankungen, welche sich die Herabdrückung der Körperwärme zur höchsten Aufgabe stellten, also gerade eine Schutzvorrichtung des Organismus zu vernichten trachteten, in eigentümlichem Lichte erscheinen.

Unsere Therapie beim Typhus wird also, da wir auch die wichtigsten Symptome nicht wirksam beeinflussen können, vorwiegend eine *expektative* und *diätetische* sein. Von diesem Gesichtspunkte aus muß auch die so lange herrschende Kaltwasserbehandlung des Typhus betrachtet werden. Zur Zeit der Herrschaft der Fieberapostel wurde es benützt als ein Mittel, um die erhöhte Körperwärme nach anscheinend einfachen physikalischen Gesetzen zur Norm zurückzuführen. Man hatte teilweise ganz vergessen, daß der Körper durchaus nicht wie eine tote Masse sich abkühlen läßt, wenn man nicht zur rohesten Gewalt seine Zuflucht nimmt. Jeder Kälteeinfluß ruft die vitalen Kräfte des Organismus wach, und so kann man es erleben, daß in einem Bade von 18 Grad R. die Körperwärme auch nicht um $\frac{1}{10}$ Grad heruntergeht. Freilich ließ man sich dadurch in dem fanatischen Vorgehen nicht beirren. Wo Bäder von 18 Grad nicht genügten, da griff man zu noch niedrigeren Wärmegraden. Vogl¹⁾ behandelte seine unglücklichen Kranken mit Bädern von 14 Grad R., denen nach Bedarf noch Begießungen mit „eiskaltem Wasser“ zugefügt wurden. In diesen Bädern wurden die Kranken 15 Minuten festgehalten und eine frühere Herausnahme dem Wärter nur gestattet, wenn „eine auffällige Blässe oder bläuliche Röte des Gesichtes, oder eine hochgradige Schweratmigkeit“ wahrnehmbar waren. Derartige traurige Verirrungen gehören heute wohl selbst in München der Vergangenheit an.

Wir stehen jetzt dem Wasser weniger begeistert gegenüber. Wir betrachten es als ein rein *diätetisches Mittel*, als ein *Excitans frigidum*, wie es von einzelnen Seiten bezeichnet worden ist, welches die so notwendige Reinlichkeit verbürgt, einen wohltätigen Reiz auf die Atmungsorgane ausübt, das Sensorium günstig beeinflusst und auf diese Weise vielleicht dem Kranken einen Segen bringt. Wunder dürfen wir jedenfalls nicht von ihm verlangen, und ebensowenig dürfen wir überrascht sein, wenn auch ganz schwere Typhusfälle ohne Wasser zur Genesung kommen. Vom rein *diätetischen Standpunkte* aus aber werden wir nicht zu Bädern greifen, welche dem Kranken nur eine Qual sind. Wir werden uns mit 24 Grad R. begnügen, die Bäder allenfalls etwas abkühlen, uns aber in jeder Beziehung von dem Befinden des Kranken leiten lassen.

Viel energischer als durch die kalten Bäder wird die Körperwärme durch lauwarmer permanente Bäder herabgedrückt, in welchen der Patient nach der Vorschrift von Rieß viele Stunden liegen bleibt. Ich selbst habe ihre Wirkung früher eingehend studiert und ihren temperaturvermindernden Einfluß bestätigen können²⁾. Eine merkliche Einwirkung auf den Ablauf des Prozesses rufen sie aber nicht hervor, und sie sind jetzt nahezu aus der Mode gekommen.

Frische Luft ist einer der mächtigsten Lebensreize auch für den Typhuskranken, welcher dem Leben erhalten bleiben soll. Die Einrichtung des Krankenzimmers wird dieser Forderung Rechnung zu tragen haben. Es soll hell und freundlich sein, das Krankenbett zeige die peinlichste Sauberkeit. Am zweckmäßigsten ist es, wenn man zwei Betten bereit stellt, welche der Kranke ab-

¹⁾ Vogl, Über Typhustherapie im Münchener Garnisonslazarette. Deutsches Arch. f. klin. Med. Bd. 36.

²⁾ Unverricht, Über die Behandlung des Unterleibstyphus mit lauwarmen Bädern. Deutsche med. Wochschr. 1882, Nr. 34 u. 35.

wechselnd benützen kann. Die Körperlage soll ab und zu gewechselt werden. Um Decubitus zu verhindern, ist es erforderlich, besonders genau auf die Gegend des Kreuzbeins zu achten. Diese Stellen sollen sorgfältig von Kot und Urinresten gereinigt werden. Es empfiehlt sich außerdem, die Haut öfter mit Kampferspiritus, mit kaltem Wasser oder mit einer durchschnittenen Zitrone einzureiben. Bei Schwerkranken ist es zweckmäßig, sie auf ein Wasserkissen zu lagern.

Die Ernährung suchen wir jetzt möglichst aufrecht zu erhalten, die Hungerdiät früherer Jahrzehnte ist verlassen. Wir geben dem Kranken, soviel er von nahrhaften Speisen nur vertragen kann, um ihn in möglichst guter Form in das Genesungsstadium zu bringen. Die Speisen sollen aber vorwiegend flüssig sein, weil feste Sachen den Darm reizen. In den meisten Fällen wird man mit den Gaben der Küche auskommen: Fleischbrühe, Milch, Eier, breiige Suppen, denen auch das Gewürz nicht gänzlich zu fehlen braucht, wenn man sie damit dem Kranken annehmbarer macht. Auch Wein pflege ich den Typhuskranken zu verabreichen, bin aber weit davon entfernt, ihn etwa als ein fieberwidriges Mittel zu betrachten.

Auch der Alkohol hat einen merkwürdigen Wandel der Anschauungen an sich erfahren. Eine Zeitlang verdammt, weil er den Körper erhitze, kam er später in den Ruf eines Antipyreticums.

Jeder der die Wirkung des Alkohols aus klinischer Erfahrung kennt, wird sich bei seiner Anwendung von dem Gesichtspunkte leiten lassen, daß er als Antipyreticum völlig unbrauchbar ist, daß er in großen Dosen die Organe lähmt und nur in kleinen Dosen ein Reizmittel darstellt. Außerdem wird in Betracht kommen, daß beim Weingenuß neben dem Alkoholgehalt auch die übrigen chemischen Bestandteile, insbesondere die ätherischen Bukettstoffe, an der belebenden Wirkung sich nicht unwesentlich beteiligen.

Die Trockenheit der Lippen wird man durch Einsmieren mit Glycerin, Coldcream oder irgend einer anderen erweichenden Salbe beseitigen, da die Risse und Schrunden große Beschwerden verursachen. Die Mundhöhle selbst soll häufig mit Lappchen gereinigt werden, man verwendet dabei eine schwache Lösung von Kali chloricum und soll peinlich darauf achten, daß sich kein Soor entwickelt.

Häufig verlangen die profusen Diarrhöen ein Eingreifen des Arztes. Man gibt dann Bismuthum salicylicum, Tannigen, Tannalbin, Tannocol, Opium u. s. w. Bei vorhandenem Meteorismus reibt man den Leib mit Terpentinöl ein und vermeidet innerlich Opium. Manchmal hat die Einführung eines hohen Mastdarmrohres, nötigenfalls mit Ausspülung verbunden, einen mildernden Einfluß. Die Funktion des Darmes kann kaum empfohlen werden.

Bei Auftreten von Peritonitis ist absolute Ruhe neben Opiumpräparaten am Platze. Kühne Operateure haben in derartigen Fällen die Perforationsstelle aufgesucht, vernäht und die Bauchhöhle gereinigt. Derartige Versuche werden sich immer wiederholen, da die Kranken sonst doch fast unrettbar verloren sind.

Bei Darmblutungen gebe man einen leichten Eisbeutel auf den Leib und mache eine Einspritzung von Adrenalin, Ergotin oder Cornutin. Letzteres wird von der Fabrik in kleinen Glasfläschchen in den Handel gebracht, welche gerade die für eine Einspritzung erforderliche Menge enthalten. Auch der innerliche Gebrauch von Plumbum aceticum, Liquor ferri und ähnlichen Präparaten ist üblich.

Bei eintretender Lungenentzündung wird man wesentlich auf Exzitanten angewiesen sein.

Bei Herzschwäche gebe man Coffein, Kampfer, Benzoe u. s. w. Eine von mir bevorzugte Mixtur besteht aus: Flor. benz., Camphor. trit. ana 2,0:150,0; Muc. gi. arab. 10,0; Sir. emuls. ad 200,0; 2stündlich 1 Eßlöffel. *Digitalis* ist wegen der ungünstigen Einwirkung auf den Magen am besten zu vermeiden. Die Erfahrung lehrt auch, daß Fieberkranke auf derartige Präparate nicht besonders reagieren.

Gegen die Bacteriurie ist das Urotropin empfohlen worden, aber Stern sah bei seinem Gebrauche Hämaturie auftreten.

Literaturverzeichnis.

Bezüglich der Literatur sei vorwiegend auf folgende zusammenfassende Darstellungen der Pathologie des Unterleibstypus verwiesen:

Griesinger, Infektionskrankheiten. Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, 2. Aufl. Erlangen 1864.

Liebermeister, Typhus abdominalis. Pest. Gelbfieber. v. Ziemßens Handb. der speziellen Pathologie und Therapie. 3. völlig umgearbeitete Aufl. Leipzig 1886.

Dreschfeld, Enteric fever. Allbutts System of medicine, Bd. I. London 1896.
Chantemesse, Fièvre typhoïde, in Bouchard und Brissaud, Traité de méd. Paris 1899.

Curschmann, Der Unterleibstypus. Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie. Wien 1898. (Letztere Arbeit enthält auch eine so umfassende Zusammenstellung der Literatur bis zum Jahre 1898, daß wir auf dieselbe verweisen können. Einzelne dort nicht zu findende Angaben sind in vorliegender Abhandlung unter dem Text zitiert.)

III—V.

Masern, Röteln, Scharlach.

Von Prof. Dr. J. Schwalbe in Berlin.

Mit 4 Figuren.

Masern (Morbilli¹⁾)

(französisch: rougeole, englisch: measles, italienisch: rosolia).

Geschichtliches. Geographie. Die sicher verwertbaren historischen Daten über die Masern reichen im allgemeinen kaum bis in das 16. Jahrhundert zurück. Zwar läßt sich wohl nicht bezweifeln, daß unsere Krankheit gleich den anderen Infektionskrankheiten, insbesondere den anderen akut-exanthematischen²⁾, schon vor vielen Jahrhunderten aufgetreten ist, allein die Konfusion zwischen den Masern und den zahlreichen ihnen gleichenden Exanthemen läßt die Angaben älterer Schriftsteller über das Auftreten der Morbilli unsicher erscheinen. Nach allgemeiner Annahme ist die von dem arabischen Arzte Rhazes (9. Jahrhundert n. Chr.) als Hasbah beschriebene Ausschlagskrankheit als Masern anzusehen (Rhazes, Liber de variolis et morbillis, arab. und latein. ed. von Channing, London 1766). Höchst wahrscheinlich ist ferner die Krankheit in den ersten Jahrhunderten n. Chr. bei den Arabern bekannt gewesen und hat, vom Osten eingeschleppt, bereits im Mittelalter den größten Teil Europas beherrscht. Die allgemeine Aufmerksamkeit der europäischen Ärzte wurde auf die Masern gelenkt, als sie im Jahre 1644 die Insel Island zum ersten Male heimsuchten und in epidemischer Ausbreitung Tausende von Opfern forderten.

Ihre Verbreitung erstreckt sich jetzt wohl über das ganze Erdreich. Die Zeitpunkte ihrer Einwanderung in die einzelnen Erdteile bzw. Länder liegen aber sehr verschieden. Wie schon bemerkt, waren die Masern in Arabien wahrscheinlich sehr früh endemisch, während die Insel Island erst 1644, die Insel Madeira erst 1808 von ihnen ergriffen wurde; Südkalifornien, die Sandwichinseln etc. haben die Masern sogar erst in den Fünfzigerjahren des 19. Säkulums kennen gelernt. Für diese Verschiedenheiten sind wohl ausschließlich die Verkehrsverhältnisse maßgebend. Wenigstens sind nach den Autoren Nationalitäts- und Rassenverhältnisse für die Verbreitung der Masern ganz bedeutungslos. Eine Immunität gegen die Krankheit besitzt nachweislich kein Völkertamm.

Ebensowenig haben im allgemeinen Nationalitäts-, Rassen- und Bodenverhältnisse auf die Krankheitsform und Krankheitsintensität einen unterschiedlichen Einfluß.

Ätiologie. Epidemiologie. Die Vorstellung mancher Ärzte früherer Zeiten, daß die Masern bisweilen autochthon, infolge atmosphärischer Einflüsse und unabhängig von äußeren Verhältnissen sich entwickeln, ist längst als unhaltbar verlassen worden. Es herrscht heutzutage allgemein die Überzeugung, daß die Krankheit stets durch Kon-ta-g-i-o-n bedingt, jede Masernepidemie und jeder Masernfall durch eine Verschleppung

¹⁾ Im Gegensatz zum *Morbus* = Pocken.

²⁾ Von ἐξανθήω, ich blühe auf.

des Infektionsstoffes von einem Ort zum andern hervorgerufen wird. Unwiderlegliche Beweise für diese Auffassung sind nicht nur durch die Tatsache gegeben, daß unkultivierte Länder und Länderstrecken, die bis dahin von Masern frei gewesen waren, mit dem Eindringen des Verkehrs bald auch diese Krankheit auftreten sahen, sondern auch namentlich durch die *nachweisliche* Verschleppung der Masern in abgeschlossene Landesteile, die Jahrhunderte von ihnen verschont geblieben waren.

Die für die Lehre von der Verbreitung der Masern und insbesondere für die Prophylaxe (s. u.) bedeutungsvolle Frage, ob die Übertragung der Krankheit nur eine unmittelbare sei, oder ob sie auch durch gesunde Mittelspersonen oder Gebrauchsgegenstände erfolgen könne, beantworten die meisten Autoren nach den einschlägigen Beobachtungen dahin, daß die Übertragung der Masern durch selbst gesund bleibende Mittelspersonen oder durch Gebrauchsgegenstände, wenn überhaupt, nur sehr selten vorkommt. (Vergl. Kerschenszteiner.)

Das Masernkontagium verbreitet sich außerordentlich leicht. Binnen kurzer Zeit können Kinder ganzer Schulen, Häuser, Straßen von der Krankheit ergriffen werden. In dieser Beziehung übertreffen die Masern andere exanthematische Krankheiten wie z. B. Scharlach und Pocken. Hochgradig ist ferner die Disposition für die Ansteckung. Der Prozentsatz der Menschen, die während ihres Lebens von den Masern verschont bleiben, ist so verschwindend gering, daß manche Ärzte die Möglichkeit einer Immunität gegenüber dieser Krankheit völlig leugnen. Tatsächlich werden diejenigen, welche in der Kindheit nicht durchmasert worden sind, in der Regel früher oder später von den Masern ergriffen. Gesichert ist kein Lebensalter vor Ansteckung.

Freilich ist die Disposition der einzelnen Altersperioden anscheinend sehr verschieden. In einer fast 5jährigen — 237 Fälle umgreifenden — Statistik der auf der Heubnerschen Klinik behandelten Masernkinder fand Perkel (Inauguraldissert. 1899) unter 1 Jahr 27 (8,3 Prozent), zwischen 1 und 5 Jahren 247 (75,5 Prozent), zwischen 5 und 10 Jahren 52 (15,9 Prozent). Nach den Mitteilungen des Berliner statistischen Amtes finde ich, daß in den Jahren 1892 bis 1897 unter den 16 981 gemeldeten Masernfällen 8566 = 50,4 Prozent im Alter von 0—5 Jahren, 7146 = 42 Prozent im Alter von 5—10 Jahren standen, 888 = 5,2 Prozent 10—20, 418 = 2,4 Prozent über 20 Jahre alt waren. In diesen Statistiken tritt die Bevorzugung der Altersperiode von 1—5 Jahren deutlich hervor; im 1. Lebensjahre und jenseits des 5., erheblich mehr noch jenseits des 10. Lebensjahres ist die Morbiditätsziffer geringer. Dabei ist freilich zu berücksichtigen, daß einmal die Ansteckungsgelegenheit bei Kindern unter 1 Jahr naturgemäß eine sehr geringe ist und daß anderseits bei dem hohen Prozentsatz der zwischen dem 1. und 5., beziehungsweise 10. Lebensjahre Durchmaserten nur relativ wenige übrigbleiben, die bei dem Schutz, den die einmalige Erkrankung gegen eine neue Infektion gewährt (s. unten), noch von der Krankheit befallen werden können. Wo die Masern eine noch nicht durch frühere Erkrankungen immunisierte Bevölkerung ergreifen, treten die Verschiedenheiten in der Morbidität der einzelnen Alterskategorien mehr oder weniger zurück. „Die Masern sind also de facto, nicht de jure eine Kinderkrankheit“ (Bohn). Immerhin muß für die ersten 5 Lebensmonate eine gewisse Unempfindlichkeit gegen das Maserngift zugestanden werden.

Persönliche zeitweilige Unempfindlichkeit wird nicht selten beobachtet.

Eine einmalige Erkrankung an Masern verleiht gewöhnlich für das ganze Leben Immunität gegen nochmalige Infektion mit dieser Krankheit. Wiederholte, selbst 2- und 3malige, Durchmaserung ein und derselben Person kommt zwar sicher vor, ist aber selten — wenn auch nicht so vereinzelt, wie das von manchen Autoren angenommen wird.

Die ausnahmsweise stattfindende Neuinfektion von bereits durchmaserten Personen bringt es mit sich, daß die Ausdehnung einer Masernepidemie zu einem großen Teil von der Zahl der bisher von einer Masernerkrankung freigebiebenen Menschen abhängig ist. Auf diese Weise erklärt es sich, warum das eine Mal die Infektion auf einen relativ kleinen Herd beschränkt bleibt, das andere Mal sich zu Epidemien von größerem Um-

fange auswächst, und daß in den seltenen Fällen, wo mehrere Generationen von den Masern verschont geblieben sind, bei dem Ausbruch der Seuche nunmehr Tausende ergriffen werden, also eine wirkliche Pandemie zu stande kommt. *Je kürzer der Zwischenraum zwischen zwei Masernepidemien ist, umso schwächer, und je länger der Zwischenraum ist, umso stärker ist die folgende Epidemie.* In größeren Städten, wo immer infektionsempfängliche Personen vorhanden sind, erlöschen die Masern — ebenso wie manche andere Infektionskrankheiten: Scharlach, Diphtherie, Typhus — nie gänzlich, d. h. sie sind dort endemisch. Hierbei handelt es sich aber stets um vereinzelte Fälle oder kleinere Krankheitsherde.

Für das Aufflackern solcher Einzelninfektionen zu Epidemien sind gewöhnlich besondere Verhältnisse maßgebend. Ob es sich da auch um eine *zeitweise Steigerung der Virulenz des Maserngifts* handelt, welche nicht nur eine stärkere Infektion des Ergriffenen, sondern auch eine größere Zahl von Ansteckungen bedingt, darüber hat man kein sicheres Urteil; viel Wahrscheinlichkeit hat diese Erklärung nicht für sich. In manchen Fällen mögen die *Verkehrsverhältnisse* dafür verantwortlich sein, meistens handelt es sich um eine *gesteigerte persönliche Disposition für die Erkrankung*, sehr häufig werden beide Momente ursächlich in Betracht kommen. Zweifellos erscheint ein Zusammenhang der Epidemien mit den Jahreszeiten: fast jeder Arzt wird die Beobachtung machen, daß die Masernfälle besonders in den Herbst- und Wintermonaten, dann in den Frühjahrsmonaten sich häufen, während sie in der Sommerszeit seltener vorkommen. Z. B. traten von 309 Epidemien in gemäßigten Breiten, wie Hirsch in seinem Handbuch der histor.-geograph. Pathologie berichtet, 31 Prozent im Winter und Frühling, 25 Prozent im Herbst und nur 13 Prozent im Sommer auf. Ausnahmen kommen sicherlich vor, bestätigen aber nur die Regel. Als Grund für diese Erscheinung kommen wahrscheinlich die *Witterungseinflüsse* in Betracht, insofern als in jenen Monaten Erkältungen, insbesondere Katarrhe der Respirationsorgane häufiger sind und damit die Disposition für das Eindringen des Maserngifts erhöht ist. Von anderen wird als Begünstigung für den Ausbruch der Epidemie in den kälteren Jahreszeiten das engere Beisammenwohnen der Menschen in den wenig gelüfteten Stuben angegeben, während im Sommer sowohl durch den häufigeren Aufenthalt der Bewohner im Freien, wie durch die bessere Zirkulation der Luft in den Wohnungen die Infektionsmöglichkeit, vielleicht auch die Virulenzstärke des Maserngifts vermindert wird.

Die von manchen Ärzten behauptete *Periodizität der Masernepidemien* läßt sich nicht strikte nachweisen. München z. B. hätte, wie Möller dartut, nach der von v. Ranke ermittelten Intervallziffer alle 2—3 Jahre eine Masernepidemie haben müssen, dagegen hatte es eine Epidemie von 1880—1885 alle Jahre, dann in den Jahren 87, 88—89, 89—90, 91, 92, 93, 95—96.

Daß ein *Zusammendrängen vieler Menschen in geschlossenen Räumen* die Verbreitung der Masern begünstigt, ist durch die starke Beteiligung der Schulen (auch Spielschulen), Krankenhäuser (Hausinfektion), Polikliniken, Gefängnisse, Kasernen u. s. w. an den Epidemien erwiesen. In manchen Epidemien ist ein Herabgehen der Morbidität mit dem Eintritt der Schulerferien beobachtet worden. (Vergl. u. a. v. Körösy, Wiener med. Wochenschr. 1900, Nr. 26).

Ob außer den erwähnten Momenten noch andere für den einzelnen als infektionsbefördernd in Betracht kommen, ist fraglich; speziell gilt das von der Angabe, daß *Wöchnerinnen und Wundkranke* der Maserninfektion leichter ausgesetzt sind. Im ersteren Falle ist aber zu bedenken, daß die Exantheme der Puerperalrose mit Masernausschlag verwechselt werden können, in den letzteren Fällen, daß es sich um eine zufällige Komplikation — bei wegen Kehlkopfdiphtherie Tracheotomierten (nach eigener Beobachtung) insbesondere, daß es sich um Komplikation von Diphtherie mit Masern — handeln könne.

Die schnelle Verbreitungsfähigkeit des Masernkontagiums über die ganze Bevölkerung eines Bezirks bringt es mit sich, daß die einzelnen Epidemien — im Gegensatz zum Scharlach — von nicht langer Dauer sind; da die vorhandenen noch nicht durchmaserten Individuen in kürzester Frist von der Seuche ergriffen werden, eine nochmalige Erkrankung aber zu den Ausnahmen gehört, so ist ein relativ schnelles Aufhören der Epidemie nach wenigen Wochen oder Monaten die Folge. Dazu kommt,

daß das *Kontagium* sich außerhalb des Menschen nur ganz kurze Zeit virulent erhält; nach den Erfahrungen mancher Autoren sollen Zimmer, in denen Masernkranke gelegen haben, schon nach stundenlanger guter Lüftung keine Infektionsgefahr mehr bieten.

Eine größere Disposition eines der beiden *Geschlechter* ist nicht vorhanden.

Die **Natur des Maserngiftes** ist uns unbekannt; trotz zahlreicher Untersuchungen ist es bisher hier ebenso wenig wie bei den anderen exanthematischen Krankheiten gelungen, den Träger der Infektion zu finden. Weder die protozoenartigen Gebilde von Dochle, noch der *Bacillus* von Canon und Pieltieck (erstere im Blute, letzterer im Blute, Nasen- und Konjunktivalsekret von Masernkranken aufgefunden), noch die Befunde zahlreicher anderer Autoren (Coze, Feltz, Klebs, Czajkowski, Siegel etc.) sind als Erreger der Masern anerkannt worden. Daß es sich um ein *Contagium vivum* handeln muß, ist trotzdem über jeden Zweifel erhaben. Dafür sprechen sowohl die allgemeinen epidemiologischen Verhältnisse, wie der Krankheitsverlauf etc. Von manchen Autoren wird als fernerer Beweis die *Überimpfung von Masern* auf Gesunde, wie sie namentlich Fr. Home (1758) u. a. vorgenommen haben sollen, angesehen; indes sind diese Angaben mit Recht angezweifelt worden. Der Masernstoff ist wahrscheinlich im Sekret der Respirationsorgane, der *Conjunctiva* und im Blut der Kranken enthalten. Die früher allgemein gehegte Vorstellung, daß der Masernstoff auch in den während der Rekonvaleszenz abgestoßenen *Hautschuppen* der Kranken enthalten sei, ist heutzutage von vielen Autoren aufgegeben.

Krankheitsbild. Wenn wir den klinischen Verlauf der normalen Masern in seinen Hauptzügen betrachten, so gewinnen wir ein relativ einfaches Bild. Neben dem Fieber und dem Exanthem tritt für gewöhnlich nur die katarrhalische Entzündung der *Conjunctiva* und namentlich der Respirations-schleimhaut hervor. Ziehen wir dazu die Geringfügigkeit der Prodromalerscheinungen und die kurze Dauer der Krankheit in Betracht, so erscheinen uns die Masern als eine milde Infektionskrankheit. Tatsächlich trifft diese Auffassung auch für sehr viele Fälle zu. Indessen können Komplikationen und Nachkrankheiten die Krankheit sehr bedrohlich gestalten und häufig genug den Tod herbeiführen.

Wenn wir an der für alle Infektionskrankheiten geltenden Einteilung des Verlaufs auch hier festhalten, so unterscheiden wir das Inkubations-, Prodromal-, eigentliche Krankheits- und Rekonvaleszenzstadium.

Das **Inkubationsstadium** der Masern dauert in der Regel 9—11 Tage. Bemerkenswerte Krankheitserscheinungen treten während der Inkubation der Masern nicht hervor. Thomas u. a. behaupten sogar den völligen Mangel lokaler und allgemeiner Störungen, während ganz im Gegensatz dazu Bohn (Gerhardts Handbuch) der Meinung ist, daß ein Unwohlsein allgemeiner Art nur ausnahmsweise fehlt. Nach den Beobachtungen der meisten Autoren und nach meiner eigenen Erfahrung ist die Ansicht Bohns nicht zutreffend. Man findet in jeder Epidemie Kinder, bei denen die Inkubation ohne jede Spur eines Übelbefindens verläuft und das Initialstadium ganz akut eintritt. Wo Symptome vorhanden sind, stellen sie sich als Störungen des Allgemeinbefindens, wie Appetitlosigkeit, üble Laune, Kopfschmerzen, schlechter Schlaf, auch als Husten, Schnupfen und geringe Temperatursteigerungen dar.

Die ersten Krankheitserscheinungen des **Stadium initiale s. catarrhale s. prodromorum** (der letztere Ausdruck ist in Bezug auf das später erscheinende *Exanthem* — die unzweifelhafte Manifestation der Krankheit — gewählt, ist aber nicht so zweckmäßig, weil sowohl die katarrhalischen Erscheinungen wie insbesondere das Exanthem bereits spezifische Masernsymptome sind) kennzeichnen sich als Fieberschauer, geringere Temperatursteigerungen, allgemeines Unbehagen, Kopfschmerzen, Blässe des Gesichts, Appetitlosigkeit.

Müdigkeit, weinerliche Stimmung, Schnupfen, kurzer, rauher, trockener Husten, Heiserkeit, Halsschmerzen, Tränen der Augen und Lichtscheu. In selteneren Fällen findet sich ein- bis mehrmaliges Erbrechen, meist im Anschluß an den Husten, auch Durchfälle, Nasenbluten. Sehr selten tritt Schüttelfrost ein. Die Temperatur erreicht am 1. Tage des Initialstadiums häufig 39—40 Grad, sinkt dann oft am 2. Tage auf 37—38 Grad, um am 3.—4. Tage gegen die Eruption hin wieder anzusteigen; das Fieber hat in diesem Stadium gewöhnlich einen remittierenden Typus. In anderen Fällen findet ein gleichmäßiger oder mit geringen Remissionen verbundener Anstieg des Fiebers bis zum Beginn der Eruption statt. Andere Male endlich zeigen sich unregelmäßige Temperaturschwankungen im Verlaufe des ganzen Initialstadiums.

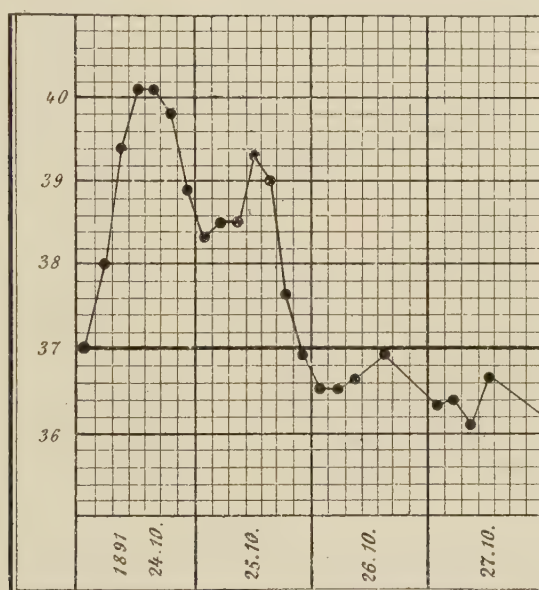
Bei der Lokaluntersuchung findet man Schwellung und Rötung der *Conjunctiva bulbi* und *palpebrarum*, einfache *Rhinitis catarrhalis*, belegte Zunge, Rötung und Schwellung der Gaumen- und Rachenschleimhaut, wo eine Besichtigung möglich ist — also namentlich bei Erwachsenen —, auch der Kehlkopf- und Trachealschleimhaut, Giemen, verschärftes Atmen und spärliche Rasselgeräusche über Trachea und großen Bronchien. Sehr häufig sind schon in den ersten beiden Tagen dieses Stadiums die cervicalen, auch die retroaurikulären Lymphdrüsen geschwollen. Meist schon am 2. Fiebertage Abends oder am 3. Fiebertage tritt in der Regel auf den Mandeln, der Schleimhaut der Gaumenbögen, namentlich der Uvulabasis, und des hinteren Teiles des harten Gaumens, auch auf der *Conjunctiva* und — selten — der Kehlkopf- und Trachealschleimhaut der typische Ausschlag, *Enanthem*, in Gestalt von runden oder unregelmäßig konturierten, hell- oder dunkelroten, stecknadelkopf- bis linsengroßen, teils zirkumskripten, teils ineinanderfließenden Flecken, daneben geschwollene Follikel zu Tage. Außer diesen Flecken sieht man im Munde sehr häufig noch kleine, bläulichweißliche, glänzende, bläschen- oder schüppchenartige Spritzflecke auf der diffus geröteten Schleimhaut oder im Zentrum von roten Flecken, namentlich an den Wangen, seltener nur in der Gegend der hinteren Zahnreihen. Diese Flecke, die wohl auf Verfettung der Mundschleimhautepithelien beruhen, nehmen gewöhnlich bis zum Ausbruch des Hautexanthems an Zahl zu und verschwinden dann nach 1—5 Tagen. In seltenen Fällen treten sie übrigens erst *nach* dem Ausbruch des Hautexanthems auf. Über die diagnostische Bedeutung dieser schon früher beschriebenen, aber erst im Jahre 1896 von Koplik in die allgemeine Literatur eingeführten und daher nach diesem Autor benannten „Koplikschen Flecke“ s. unter Diagnose.

Am 4.—5. Tage des Initialstadiums — am 13.—16. Tage von der Ansteckung an gerechnet — bricht der Ausschlag der äußeren Haut hervor, und wir treten damit in das **Stadium exanthematicum** (*eruptionis, efflorescentiae*) ein. Zuerst im Gesicht und auf der Kopfhaut (namentlich hinter den Ohren), gewöhnlich zugleich vereinzelt auch am Rücken, erscheinen umschriebene, runde, längliche oder unregelmäßig geformte, hell-, seltener dunkelrote, etwas erhabene Flecke und kleine Papeln — letztere namentlich im Zentrum des Exanthems ausgeprägt. Zwischen den einzelnen Flecken bleiben stets normale Hautstellen übrig, ein Charakteristikum des Masernexanthems, wodurch es namentlich vom Scharlach unterschieden wird; im späteren Stadium kommt wohl bei stark ausgebildetem Exanthem ein Zusammenfließen der Flecke auf weiten Strecken, namentlich im Rücken und am Gesäß, vor, allein auch auf diesen Partien pflegt dann die Rötung nicht so gleichmäßig wie beim Scharlach zu sein, sondern dunklere und hellere Stellen erkennen zu

lassen, und an anderen Körperteilen ist auch dann immer noch die ursprüngliche Konfiguration des Ausschlags zu erkennen. Bei Anspannung der Haut oder bei Druck auf dieselbe verschwindet der rote Fleck, um eine gelbliche bis bräunliche Verfärbung zurückzulassen. Nach der Kopfhaut und dem Gesicht, welches — zum Unterschied von Scharlach — *überall* von den Masernflecken befallen wird, folgen Nacken und Hals, Brust und Rücken, Handgelenke, Arme, Bauch und untere Extremitäten mit dem Exanthem. Die Höhe seiner Entwicklung erreicht der Masernausschlag gewöhnlich am 2. Tage.

Gleichzeitig mit dem Ausbruch des Exanthems — am 1. Tage des Eruptionsstadiums — verstärken sich die übrigen Krankheitserscheinungen. Die Kinder werden unruhiger, die Rötung und Schwellung der Augenlider nimmt zu, bisweilen so

Fig. 11.



Fieberkurve eines leichten Masernfalls.

sehr, daß die Augen nur wenig geöffnet werden können, Lichtscheu und Augentränen werden intensiver, ebenso der Schnupfen, das Gesicht wird gedunsen, der croupartige, auch keuchhustenähnliche Husten und die Heiserkeit, die Schwellung der Cervicaldrüsen steigern sich, es tritt stärkerer Schweiß auf und häufig damit quälendes Hautjucken, bisweilen zeigen sich leichtere Hirnsymptome, wie stärkere Kopfschmerzen, Delirien und starke Jactation, oder auch Benommenheit und Somnolenz, es erhöht sich die Temperatur bis 40 Grad und darüber.

Am 2. Tage des Eruptionsstadiums wird die Körperhaut in großen Flächen hell- oder dunkelrot, meist geschwollen, heiß, am Rücken ist oft kaum eine normale Hautstelle sichtbar, die Atmung ist mehr beschleunigt, die Pulsfrequenz gesteigert (120—160), in manchen Fällen aber auch verlangsamt oder etwas arhythmisch, der Husten Tag und Nacht sehr quälend, trocken, bellend, auf den Lungen hört man lautes Giemen, Rhonchi, Rasselgeräusche, am Herzen ein leichtes systolisches Fiebergeräusch. Der Urin ist hochgestellt und spärlich,

zeigt sehr häufig — und zwar meist schon am ersten Tage des Exanthems, seltener erst später — die **Diazoreaktion**, enthält bisweilen reichliche Diacetessigsäure und Propepton, der Appetit ist sehr gering, der Durst groß, der Stuhlgang ist angehalten, oder es besteht Durchfall, das Fieber steigt — nach morgendlicher Remission oder ohne eine solche — bis zur abendlichen Höhe von 40,5 und 41 Grad.

Am 3. Eruptionstage der normalen Masern findet man bei manchen Fällen bereits einen Nachlaß der Symptome, mit Einschluß des Fiebers, in anderen Fällen einen Fortbestand auf derselben Höhe, selten eine weitergehende Verstärkung. Der 4., spätestens der 5. Tag zeigt einen Abstieg der Temperatur um 1–2 Grad, häufig einen kritischen Abfall nahezu zur Norm (38 Grad oder 37,5 Grad), und es beginnt das **Abheilungsstadium**. Die Intensität des Hautausschlags nimmt ab, und zwar werden in der Reihenfolge seines Auftretens, d. h. zuerst am Gesicht, zuletzt an den Beinen, die Flecke blasser, rötlich- und bräunlichgelb, die Erhebung geringer. Die Schleimhautflecke verschwinden, das vorher etwas benommene Sensorium ist völlig klar, die Lichtscheu, Schwellung der Augenlider, Conjunctivitis, Rhinitis wird schwächer, die Zunge reinigt sich, und der Appetit für flüssige Nahrung macht sich bemerkbar. Auch der Husten läßt nach und wird lockerer; bisweilen aber vermindert sich gerade diese Krankheitserscheinung nicht und läßt daher das Gefühl der wesentlichen Besserung des Zustandes vorerst nicht aufkommen. Der Puls wird öfter für einige Tage abnorm langsam und bisweilen auch unregelmäßig.

Gleichzeitig — also nach 4–5tägiger Dauer des Eruptionsstadiums — wird die Haut an den Ausschlagsstellen rau, und es wird eine feine **Ab-schilferung** bemerkbar; das Zeichen für den Eintritt des Stadium desquamationis. Die Abstoßung der Haut findet in kleinsten Schüppchen statt — daher „kleinförmige“ Abschuppung (Desquamatio furfuracea) genannt. Sie dauert bisweilen nur wenige Tage, bisweilen eine Woche und mehr. Nach ihrem Abschluß hat die Haut gewöhnlich ihr normales Aussehen wieder; in manchen Fällen aber erscheint sie noch längere Zeit schwach, bräunlich gefleckt, abhängig von einer Pigmentierung der tieferen Schichten. Gewöhnlich am 14. Tage nach Beginn des Eruptionsstadiums ist die Krankheit als beendet anzusehen.

Von diesem normalen Krankheitsbilde der Masern finden wir nicht selten mehr oder weniger erhebliche **Abweichungen**. Sie zeigen sich 1. in einer durch das Maserngift als solches bedingten Veränderung des Ablaufs der Krankheit, und zwar sowohl bezüglich des Gesamtbildes der Krankheit, wie einzelner Krankheitserscheinungen, 2. in einzelnen Komplikationen und Nachkrankheiten, die von andersartigen, „sekundären“ Infektionen hervorgerufen werden.

Anomale Masern. Die Infektion mit dem Maserngift kann so leicht sein, daß die Kinder kaum krank erscheinen und schwer im Bett zu halten sind. Zweifellos kann es auf diese Weise sich ereignen, daß die Krankheit von den Eltern oder auch von nicht sorgsam beobachtenden Ärzten völlig übersehen wird, zumal wenn der Ausschlag nur wenig (oder gar nicht, *Morbilli sine exanthemate*) zum Vorschein kommt (s. u.). Aus demselben Grunde kann sowohl der ganze Ablauf der Masern wie die Dauer ihrer einzelnen Stadien verkürzt werden: es kann das Stadium prodromorum weniger als einen Tag währen oder auch ganz fehlen, so daß das Exanthem ohne Vorboten ganz akut einsetzt, es kann das Stadium exanthematicum 2–3 Tage dauern, die Abschuppung ist kaum sichtbar und schnell beendet („Abortive Masern“). Andererseits ist vielleicht als ein Zeichen schwacher und deshalb erst allmählich zur Wir-

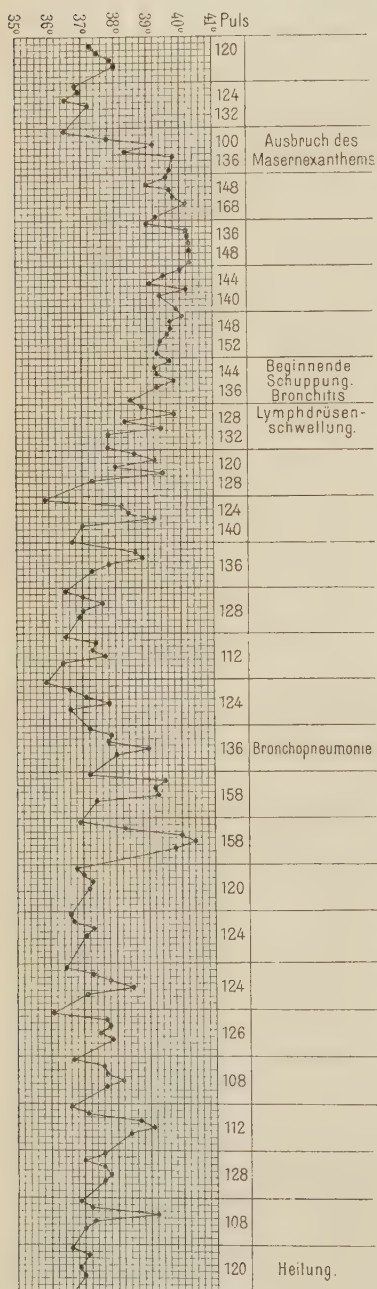
kung gelangender Infektion die von einigen Autoren angegebene *wochenlange Inkubationsdauer* anzusehen. Bei diesen abnorm leichten Masern sind auch die einzelnen Krankheitserscheinungen nur geringgradig. Das Inkubationsstadium verläuft völlig symptomlos, im Stadium prodromorum kann der Schnupfen, der Husten, die physikalischen bronchitischen Erscheinungen entweder schwach oder — sehr selten — gar nicht („*Morbilli sine catarrho*“) vorhanden sein, Lichtscheu besteht nicht, ebensowenig Tränen der Augen, der Appetit ist trotz der etwas belegten Zunge wenig vermindert, das Exanthem ist wenig ausgeprägt, ebenso sind keine Cervicaldrüenschwellungen vorhanden, die Temperatur steigt nicht über 38,5 oder erreicht diese Höhe nicht einmal, beziehungsweise ist überhaupt nicht erhöht. Ähnlich milde sind die Erscheinungen des Stadium exanthematicum, wo außerdem noch — wie schon oben erwähnt — das Exanthem nur schwach ausgebildet ist und schnell verblaßt. Die Abschilferung ist dann kaum und nur an einzelnen Stellen, wie im Gesicht oder an den Händen, bemerkbar. Von einigen Autoren ist sogar ein völlig fieberloser Verlauf der Masern („*afebrile Masern*“) beobachtet worden.

Derartigen leichten Krankheitsformen stehen leider so **schwere** gegenüber, daß manche Masernepidemie in ihrem mörderischen Verlauf mehr Opfer fordert als für gewöhnlich die meisten Infektionskrankheiten, insbesondere als Scharlach und Diphtherie. Diese Veränderung ihres Charakters kann sowohl durch die Virulenz des Maserngiftes allein, wie durch die Zahl und Bösartigkeit der sekundären Komplikationen und Nachkrankheiten bedingt werden. In der ersten Beziehung handelt es sich namentlich um zwei besondere Symptomenreihen: Erscheinungen seitens des Nervensystems und hämorrhagische Erscheinungen, beide manchmal bei demselben Krankheitsfall kombiniert. Bisweilen nach normalem Beginn der Krankheit, andere Male unmittelbar vor oder mit dem Ausbruch des Exanthems setzen **schwere Hirnsymptome**, wie Strabismus, Krämpfe, starke Delirien, Sopor ein, hemiplegische und aphasische Störungen treten auf, die Temperatur erreicht eine exzessive Höhe — bis 41 und 42 Grad, selbst darüber —, und in wenigen Stunden bis Tagen erfolgt der Tod. In manchen dieser Fälle bestehen außerdem noch heftige bronchitische oder enteritische Erscheinungen. Bei der Obduktion findet man bisweilen, abgesehen von leichtem Katarrh der oberen Luftwege und der Conjunctiva, nichts, selbst am Zentralnervensystem.

Die **hämorrhagischen Erscheinungen** treten für gewöhnlich erst im voll ausgebildeten Stadium exanthematicum auf: Blutungen in den morbillösen Flecken und Papeln, die dadurch dunkelbläulich gesprenkelt erscheinen und dieses Aussehen auch — zum Unterschiede von dem normalen Exanthem (s. o.) — beim Anspannen der Haut oder direkten Fingerdruck nicht verlieren („*hämorrhagische*“ oder „*schwarze Masern*“). Außerdem aber bilden sich auch in den exanthemfreien Hautpartien Petechien und Sugillationen, bisweilen von großer Ausdehnung und Tiefe, Muskelblutungen, Blutungen aus den inneren Organen, wie Nase, Kehlkopf, Bronchien, Darm, Harnblase. Dabei steigert sich oft die Temperatur zu abnormer Höhe, oder es tritt Collapstemperatur — bis 35 Grad und darunter — ein. Die Kinder werden äußerst elend, der Puls sehr frequent, die Atmung dyspnoisch, das Sensorium comatös („*Morbilli typhosi*“ oder „*putridi*“), auch Krämpfe können eintreten, und in kürzester Frist erfolgt fast ausnahmslos der Tod. Die Sektion ergibt Blutungen in Haut, Muskulatur, Schleim- und auch serösen Häuten.

Unter den Abweichungen der einzelnen Krankheitserscheinungen, insbesondere unter den **Komplikationen**, stehen die Affektionen der **Respirationsorgane** an Häufigkeit obenan, und unter diesen

Fig. 12.

Fieberkurve
bei Masern mit Komplikationen.

wiederum die allgemeine Bronchopneumonie beziehungsweise die von ihr häufig schwer zu scheidende Kapillarbronchitis. Meist in den ersten Tagen des exanthematischen Stadiums, seltener am Ende desselben oder im Stadium desquamationis, am seltensten *vor* Ausbruch des Exanthems, steigern sich die katarrhalischen Erscheinungen auf der Lunge, die Atemfrequenz wird häufiger (36—40), die Temperatur steigt an und bleibt auf ihrer Höhe (39—40 Grad und darüber), der Puls wird frequent (140 bis 180). Bald bekommt die Atmung einen ausgesprochen dyspnoischen Charakter, der Husten wiederholt sich sehr häufig, wird oft kraftlos, die Jugularvenen schwellen an, das Gesicht wird leicht cyanotisch und gedunsen, die Sklera des Auges stärker injiziert. In diesem Stadium pflegt die physikalische Untersuchung des Brustkorbs bereits deutlich die Erscheinungen der Kapillarbronchitis (Knisterrasseln, abgeschwächtes, unbestimmtes Atmen, leichte Dämpfung infolge der Atelektase) an einzelnen Stellen, insbesondere in den hinteren unteren Partien, oder die Symptome der Bronchopneumonie (abgeschwächtes oder verschärftes Vesikuläratmen, bei stärkerer Verdichtung auch Bronchialatmen, kleinblasiges Rasseln, intensivere Dämpfung) in demselben Bereich erkennen zu lassen (vergl. Bd. I, Krankheiten der Lungen). Bei Fortdauer oder Ausbreitung des Prozesses bildet sich Cyanose des ganzen Körpers aus, wobei die ebenfalls violett werdenden Masernflecke gegenüber der Nachbarschaft mehr zurücktreten. Mit der Ausbildung der lokalen Entzündung verschlechtert sich auch das Allgemeinbefinden, die Kinder finden weder Tag noch Nacht Ruhe, der Appetit sinkt auf den Nullpunkt. Alle diese Erscheinungen verstärken sich bei ungünstigem Ausgang: insbesondere wächst die Dyspnoe, Cyanose und Pulsfrequenz. Häufig unter cerebralen Symptomen (Sopor oder Konvulsionen, Delirien), andere Male ohne diese tritt, meist unter exzessiver Temperatursteigerung (bis 42,0 und darüber), der Tod nach mehrtägiger Krankheitsdauer — selten schon nach 2—3 Tagen oder erst nach 1½ Wochen und längerer Zeit — ein. Bei

günstigem Verlauf der Lungenaffektion nehmen alle örtlichen und allgemeinen Erscheinungen allmählich ab, Dyspnoe, Cyanose, Fieber verringert sich, der

Husten wird kräftiger und lockerer, Schlaf und Appetit stellen sich ein, die Dämpfung auf den Lungen hellt sich auf und verschwindet, die Rasselgeräusche werden feuchter, gröber und hören schließlich auf. Nach 8—10 Tagen, selten nach längerer Frist, ist die Lungenaffektion beendet. Bisweilen kommt es nach dem Abschluß der Bronchopneumonie zu einem Rückfall, der zwar in vielen Fällen ebenso günstig ausgeht wie die erste Attacke, nicht selten aber auch unter den oben geschilderten Symptomen zum Tode führt. — Selten wandeln sich die kleinen pneumonischen Herde in Abscesse um. Diese können durch Kommunikation mit den Bronchiolen im Sputum entleert werden, oder sie bedingen durch langdauerndes Fieber, durch sekundäre Pleuritis, ja in äußerst seltenen Fällen durch sekundäre Nekrose des Lungengewebes, Perforation und Pneumothorax beziehungsweise Pyopneumothorax (Henoch, Fürbringer) den Exitus letalis. — Auch putride Bronchitis und Bronchiektasenbildung ist nach Masernpneumonie beobachtet worden.

Größere Bedeutung als die letztgenannten seltenen Vorkommnisse beanspruchen zwei andere Prozesse, die sich an die Bronchopneumonie anschließen können, nämlich die chronische interstitielle Pneumonie und die Lungentuberkulose. Im ersteren Fall gehen zwar die akuten Erscheinungen der Lungenaffektion zurück, aber Fieber, Husten, Verdichtung der Lungen, Rasselgeräusche bleiben wochenlang bestehen, das Sputum bekommt den Charakter der chronischen Bronchitis (vergl. Bd. I), es bildet sich Schrumpfung einer oder beider Thoraxhälften aus: kurz das Krankheitsbild der chronischen interstitiellen Pneumonie ist vorhanden, wie es bereits in Bd. I geschildert worden ist. — Die bacilläre Lungenschwindsucht kann sich in ihren verschiedenen Formen (vergl. Bd. I) an die Bronchopneumonie anschließen. Das Fieber schwindet dann nach Aufhören der akuten Lungenentzündung nicht oder tritt nach kurzer Intermittenz wieder auf und nimmt einen hektischen Charakter an, Verdichtungserscheinungen bilden sich auf den Lungen teils in den von der Pneumonie ergriffenen Abschnitten, teils in den Oberlappen, Atem- und Pulsfrequenz bleiben erhöht, Abmagerung und Blässe werden bemerkbar, der Auswurf wird schleimig-eitrig oder eitrig und läßt manchmal Tuberkelbacillen nachweisen. Nach kürzerer oder längerer Dauer führt die Lungenerkrankung häufig auf den gewöhnlichen Wegen (Kachexie, Miliartuberkulose, tuberkulöse Meningitis etc.) zum Tode. Oder der Prozeß, der nur eine geringe Ausdehnung gewonnen hat, heilt aus; aber auch dann kann später, noch nach Jahren, unter begünstigenden Momenten eine reguläre Phthise sich entwickeln: wie Bohn wohl zuerst hervorgehoben hat, ist zu mancher Lungenschwindsucht der Erwachsenen die primäre Anlage durch die in der Kindheit durchgemachten Masern gegeben worden.

Daß schließlich die Masern auf eine schon vorher bestehende Tuberkulose oft verschlimmernd wirken können, ist wiederholt nachgewiesen. Auch für den Lupus kommt das in Betracht.

Viel seltener als der Bronchopneumonie begegnet man bei Masern der echten croupösen Pneumonie mit ihrem typischen Verlauf: Schüttelfrost, starke Dämpfung, Bronchialatmung, Knisterrasseln, Krise. Öfter treten zirkumskripte croupöse Herde neben den bronchopneumonischen auf und sind dann schwer oder gar nicht als solche abzugrenzen. Die typische croupöse Pneumonie endigt meist günstig, kann aber auch durch die Schwere der Infektion, die Ausbreitung der Entzündung, Abscedierung etc. etc. tödlich endigen.

In einem von Kiemle (aus dem Material v. Jürgensens) beschriebenen Fall verlief die croupöse Pneumonie unter dem Bilde der Cerebrospinalmeningitis. Bei der Sektion wurde eine Pneumococceninfektion des Blutes, in der Lunge nur wenige

Entzündungsherde nachgewiesen (Kiemle, Zwei Fälle aus der Masernepidemie in Tübingen und Lustnau 1897—98. Inaug.-Diss. Tübingen 1898).

Daß eine Pleuritis neben einer Bronchopeumonie bestehen kann, haben wir schon oben erwähnt. Eine besondere Bedeutung im Krankheitsbilde erlangt sie gewöhnlich nicht; indessen können auch größere pleuritische Ergüsse sich einstellen. Selten kommen *primäre* exsudative, seröse oder purulente, auch hämorrhagische Pleuritiden vor.

An Häufigkeit der Bronchopneumonie zwar nicht gleichkommend, aber doch ihr am meisten nahestehend ist der Larynx-croup. Die pathologische Grundlage für die bekannten Erscheinungen des sogenannten Larynx-croups — bellender, heiserer, rauher Husten, Aphonie, inspiratorischer Stridor, Stenoseerscheinungen am Brustkorb etc. — kann bei Masern eine doppelte sein.

In den meisten Fällen handelt es sich um starke katarrhalische Entzündung der Kehlkopfschleimhaut (nicht selten mit *konsekutivem* Ödem, *subchordalen Schwellungen*, *Spasmen der Glottismuskeln*), als Steigerung der aus dem Prodromalstadium her bestehenden, beim Ausbruch des Enanthems vermehrten Laryngitis. Öfter wird die Entzündung noch erhöht durch oberflächliche oder tiefere Geschwüre der Kehlkopfschleimhaut, und in diesen Fällen kann es zu fibrinösen Ausschwitzungen und Belägen („Pseudomembranen“) auf der Kehlkopfschleimhaut kommen. Während es sich also in den rein katarrhalischen Formen um den sogenannten Pseudocroup handelt, besteht in der letzterwähnten Gruppe ein echter Croup (vergl. Bd. I). Beiden Formen steht *ätiologisch* gegenüber der die Masern bisweilen komplizierende diphtherische Croup¹⁾, als dessen Ursache die Löffler'schen Bacillen gefunden worden sind. *Klinisch* unterscheidet sich der Pseudocroup dadurch vom echten Croup, daß bei letzterem sich oft — nicht immer — auch Membranen im Rachen finden, daß Membranen ausgehustet werden, daß die stenotischen Erscheinungen, einmal ausgebildet, fast kontinuierlich bestehen beziehungsweise zunehmen, während *beim Pseudocroup* Erstickungsanfälle mit mehr oder wenig stenosefreien Pausen, die durch Expektorations- oder wegeverlegenden Schleimmassen, durch Abschwellung von entzündeten und ödematösen Schleimhautstellen oder durch Nachlassen von Glottiskrämpfen bedingt werden, abwechseln. Freilich sind alle diese wertvollen Unterscheidungsmerkmale in vielen Fällen von Kehlkopfstenose nicht vorhanden, und wenn es nicht auf laryngoskopischem Wege gelingt, Klarheit zu schaffen, so tappt man lange im Dunkeln.

Der Verlauf der Fälle von echtem Croup ist in der Regel ungünstiger als derjenigen von Pseudocroup. Bei den tracheotomierten oder intubierten Patienten mit Pseudocroup pflegt durch die vorausgegangene, die Lungenventilation und -zirkulation übel beeinflussende hochgradige Larynxstenose meist ebenfalls ein tödlicher Ausgang einzutreten — in der Regel aber gelingt es, durch die Therapie rechtzeitig einen Rückgang des Pseudocroups zu erzielen und die Tracheotomie oder Intubation zu verhüten. Bei denjenigen Fällen, wo der Pseudocroup im Prodromalstadium der Masern erscheint, beobachtet man eigentümlicherweise nicht selten beim Ausbruch des Hautexanthems eine spontane Besserung der oft schon bedrohlichen Kehlkopferscheinungen. Diese Wahrnehmung, auf welche namentlich Fürbringer hinweist (vergl. auch Sevestre und Bonnus, Arch. de méd. des enfants 1899, S. 65), hat für die Fälle von ätiologisch un-

¹⁾ In dem Heubnerschen Material (s. Perkel) wurden unter 26 Croupfällen 16mal Diphtheriebacillen gefunden; von den übrigen scheiden dabei noch 5 Fälle aus, in denen keine bakteriologische Untersuchung vorgenommen wurde.

klarem Pseudocroup, welche während einer Masernepidemie entstehen, ein nicht unwesentliches diagnostisches und prognostisches Interesse.

Die sonst sich im Respirationsapparat findenden Störungen kommen relativ selten vor: so eine starke Behinderung der Nasenatmung durch trockene Schwellung oder auch *Rhinitis purulenta*, auch *gangraenosa*, ferner *Nasenbluten* — beide Affektionen meist beim Ausbruch des Hautexanthems, aber auch schon im Prodromalstadium —, die *Diphtherie der Nase* und ihrer Nebenhöhlen, *Diphtherie des Rachens*, *Angina follicularis* (bisweilen schon im Prodromalstadium) und *phlegmonöse Angina*. Bei Säuglingen kann, wie überhaupt, so während der Masern ganz besonders, schon die durch die einfache *Rhinitis* bedingte Verlegung der Nase zu ernstern Gefahren führen, indem sie die Saugfähigkeit erheblich stört.

Das **Mittelohr** wird in manchen Masernepidemien bei einem hohen Prozentsatz der Kinder ergriffen; andere Male tritt seine Erkrankung nur sporadisch auf. Meist handelt es sich um eine seröseitrige *Otitis media* mit lebhaften Schmerzen in den Ohren, starken Kopfschmerzen und anderen cerebralen Erscheinungen, Schlaflosigkeit, großer Unruhe, Appetitlosigkeit, hoher Temperatursteigerung. In selteneren Fällen hat die *Otitis* einen schweren eitrigen Charakter und erfordert baldige radikale operative Eingriffe. (Näheres über Symptomatologie und Therapie der *Otitis* s. d. Supplementband.) Zu erwähnen ist ferner eine bakterielle Infektion des *Labyrinths* mit konsekutiver Gewebnekrose und hochgradigen Hörstörungen. Häufig tritt die Ohrerkrankung erst im Desquamationsstadium ein, bisweilen aber auch früher, selbst schon im Prodromalstadium. Gerade für die letzteren Fälle hat die neuere Auffassung, daß die Mittelohrerkrankung eine primär exanthematische (oder vielmehr enanthematische) Komplikation der Masern sei, viel Wahrscheinlichkeit für sich. In anderen Fällen wird die *Otitis* wie so häufig durch Infektion vom Rachen oder der Nase her vermittelt (vergl. die Scharlachotitis S. 129). — Endlich kommt bisweilen auch eine *Otitis externa* vor, sogar mit diphtherischem Charakter.

Ebenso mannigfaltig sind die Erkrankungen, welche die **Augen** der Masernkranken ergreifen können. Die zum Krankheitsbilde der Masern als pathognomonische Erscheinung gehörende *Conjunctivalhyperämie* und *Conjunctivitis catarrhalis* kann sich zur *Blepharorrhoe* steigern, *Lidkrampf* bedingen, die *Tränendrüsen* in Mitleidenschaft ziehen, sich mit *Blepharitis ciliaris* komplizieren und auch nach Ablauf der Masern mehr oder weniger lange fortbestehen. In schweren Fällen kann — infolge sekundärer Bakterieninvasion — *Keratitis* mit partieller Nekrose und *Ulceration*, *Conjunctivitis diphtherica* oder sogar *Panophthalmie* mit Zerstörung des Auges sich entwickeln. Beobachtet ist ferner *Amblyopie* und *Amaurose*, *Lähmung* und *Krampf* der Augenmuskeln, speziell der *Accommodation*.

Daß **zentrale Nervenstörungen** bei Masern relativ selten sind, wird von allen Autoren angegeben. Über die in schweren, septischen Masernfällen auftretenden Erscheinungen haben wir bereits oben S. 93 gesprochen. Bisweilen nehmen die Delirien des Initial- oder des exanthematischen Stadiums (s. oben) einen intensiveren Grad an. Auch in der Rekonvaleszenz können Delirien eintreten. *Konvulsionen* im Beginn des exanthematischen Stadiums sind von übler Vorbedeutung. Weniger bedenklich sind die relativ seltenen *Konvulsionen* im Initial- oder im Rekonvaleszenzstadium. v. Jürgensen führt an, daß er bei länger sich hinziehenden Masernpneumonien Gehirnerscheinungen beobachtet habe, die mit denjenigen der tuberkulösen Meningitis große Ähnlichkeit hatten. Die *tuberkulöse Meningitis* selbst kann als Nachkrank-

heit der Masern — früher oder später, mit und ohne Lungentuberkulose — auftreten, wie wir schon früher dargelegt haben.

Namentlich von den Franzosen sind öfters *Lähmungen* bei Masern beobachtet worden. Lop, der diesen Gegenstand ausführlich bearbeitet, unterscheidet zwei Gruppen: 1. die encephalischen Paralysen und 2. die myelopathischen Paralysen. Die ersteren sind gewöhnlich partiell, andere Male halbseitig, mit und ohne Aphasie. Die Reflexe sind dabei erhöht, die elektrische Reaktion normal. Sie beginnen mit Konvulsionen, Delirien oder Somnolenz und Coma. Die myelopathischen Paralysen sind häufiger. Ihnen gehen schmerzhaft Krämpfe der Extremitäten, Parästhesien etc. voran. — Die anatomische Grundlage der Prozesse bilden teils Entzündungen, teils Embolien beziehungsweise Thrombosen.

Einige Male sind einfache oder metastatische eitrige *Meningitiden* beobachtet worden. v. Starck veröffentlicht einen Fall von *Meningitis spinalis*. Als ganz vereinzelt wollen wir ferner den von Fürbringer im Desquamationsstadium beobachteten Fall von *eitriger Cerebrospinalmeningitis* zitieren.

Auch *Sinusthrombose* ist als Todesursache gefunden worden.

Schließlich ist noch zu erwähnen, daß als sehr seltene Nachkrankheiten der Masern *funktionelle Nervenerkrankungen*, wie *Neuralgien*, *Hysterie*, *Tetanie* etc., ferner *Neuritis* (Parästhesien, Muskelparese, blitzartige Zuckungen, Zostereruption) beobachtet sind.

Verdauungsorgane. Ein im Prodromalstadium auftretender leichter *Dünndarmkatarrh* mit häufigeren, schleimigen Diarrhöen wird als eine Erscheinung des Enanthems auf der Darmschleimhaut angesehen. Nicht selten stellt sich auch mit dem kritischen Fieberabfall Diarrhoe ein. In manchen Fällen ist der Dickdarm ergriffen, und die Kinder werden von Tenesmen und Koliken stark gequält; hier kommt es dann zu oftmaligen schleimigen oder gar blutigen Entleerungen. Bisweilen nimmt die Darmaffektion einen schwereren Charakter an, so daß das Symptomenbild der *Cholérine* (Magendünndarmkatarrh) oder der *Dysenterie* (Dickdarmdiphtherie) hervortritt; auch ein *typhöser* Zustand (hohes Fieber, Somnolenz, Trockenheit der Zunge etc.) kann sich einstellen, hier handelt es sich aber wahrscheinlich um eine sekundäre Infektion, zumal dann, wenn die Erkrankung erst nach Ablauf der Masern ausbricht. Die Brechdurchfälle werden überdies fast ausschließlich im Hochsommer beobachtet. — Beachtenswert ist, daß die Enteritis einen hartnäckigen Verlauf nehmen und die Masern längere Zeit überdauern kann.

Der Magen zeigt außer der akuten Dyspepsie aller akuten Infektionskrankheiten keinerlei Erkrankung. Daß bei der hämorrhagischen Form der Masern u. a. auch Magenblutungen auftreten können, sei nochmals erwähnt.

Die Mundhöhle kann im Enanthemstadium stärker *katarrhalisch* erkranken: Schwellung des Zahnfleisches, Foetor ex ore, stärkerer Zungenbelag, vermehrte Speichelabsonderung. Auch eine Stomatitis aphthosa tritt bisweilen auf (vergl. Bd. II, S. 26); sie macht nicht nur erhebliche Beschwerden, sondern kann auch zu *ulceröser Stomatitis* mit Neigung zur Gangränese und weiterhin zur *Noma* ausarten (Bd. II, a. a. O.).

In seltenen Fällen ist Diphtherie der Zunge, Phlegmone des Mundbodens, *Parotitis* beobachtet worden.

Die **Nieren** erkranken bei Masern — ganz im Gegensatz zu Scharlach — außerordentlich selten an einer diffusen Entzündung ihres Parenchyms. Wo sich eine Nephritis gefunden hat, war sie nach den Angaben der Autoren in ihrem anatomischen Verhalten der postscarlatinösen Form ähnlich. Mit Recht weist v. Jürgensen darauf hin, daß eine Nephritis, die sich nach Masern mit komplizierender Diphtherie einstellt, auf letztere bezogen werden muß. Öfter findet man anatomisch einen Katarrh des Nierenbeckens und der geraden Harn-

kanälchen; auf diese Nierenaffektion sind wohl die Harnzylinder, die man bisweilen im Urin findet, zurückzuführen. Bei schwereren Formen dieser Affektion — insbesondere als Komplikation der hämorrhagischen Masern — findet man auch Blutungen im Nierenbecken. Die Albuminurie, die im Fieberstadium der Masern recht oft angetroffen wird, ist lediglich als febrile zu deuten; sie schwindet auch mit dem Fieber. — In neuerer Zeit hat man auf die Häufigkeit der Diazoreaktion bei Masern (M. Michaelis, Clemens) die Aufmerksamkeit gelenkt und gewisse diagnostische und prognostische Schlußfolgerungen an sie geknüpft (Näheres s. unten). Endlich hat man auch Propepton (Loeb) und Pepton (v. Jaksch, Köttwitz) im Harn gefunden, was jedoch ohne praktische Bedeutung ist.

Selten wird das **Herz** bei den Masern beteiligt. Die Angaben über morbillöse Peri-, Myo- und Endocarditis sind vereinzelt. Bisweilen wird — meist im Anschluß an eine schwere Pneumonie — eine maligne Endocarditis beobachtet. Daß auf der *Höhe* der Krankheit Änderungen in Frequenz und Rhythmus der Herztätigkeit oft vorkommen und in der Rekonvaleszenz sich öfter Arrhythmie findet, haben wir bereits oben erwähnt.

Im **Blut** bestehen keine wesentlichen Veränderungen. Zur Zeit der Eruption konstatiert man Verminderung der Leukocyten (Leukopenie), dabei überwiegen die polynucleären Leukocyten, bisweilen finden sich zahlreiche Mastzellen.

Die **Lymphdrüsen** des Halses, Nackens und am Unterkiefer sind sehr häufig schon im Prodromalstadium und noch mehr nach Ausbruch des Exanthems geschwollen, empfindlich. In seltenen Fällen kommt es zur Vereiterung der Drüsen. Geschwollen sind bisweilen ferner die Tracheal-, Mediastinal- und Bronchialdrüsen. Endlich findet man bei schwer septischen Erkrankungen und bei starken Enteritiden die mesenterialen Drüsen stark vergrößert.

Namentlich im ersten der beiden letztgenannten Fälle ist auch regelmäßig die Milz geschwollen („Milztumor“). Im übrigen ist die Milz ebenso wie die Leber ohne klinisch nachweisbare Veränderung.

Gelenk- und Knochenentzündung ist vereinzelt, in der Regel bei septischen Erkrankungen, beobachtet worden. Die Gelenkentzündung, die sich bei einfachen Morbillen findet, stellt sich als Synovitis simplex, aber auch serosa und purulenta dar.

Genitalien. Bei Mädchen kann sich ein leichter Fluor einstellen, der in der Rekonvaleszenz verschwindet, bei Frauen — wie bei jeder fieberhaften Affektion — die Periode vorzeitig eintreten. Bei Graviden kann Abort oder vorzeitiger Partus erfolgen, das ist aber sehr selten. Früher häufiger, in neuerer Zeit selten, wird über Gangrän beziehungsweise Noma der Genitalien berichtet; meist handelt es sich dabei um vorher schon kachektische Kinder.

Wenn wir schließlich noch die **Anomalien und Komplikationen** des **Hautausschlags** besprechen, so ist die Reihe der klinischen Erscheinungen erschöpft. Vor allem ist zu erwähnen, daß bisweilen dem Hautausschlag ein oder mehrere Tage ein schnell auftretendes und verschwindendes Erythem — *Prodromalexanthem*, *Rash* — vorhergeht. Ein ähnliches Erythem kann aber auch im weiteren Masernverlauf auftreten.

Von manchen Ärzten wird es mit dem Masernexanthem selbst identifiziert und daher zur Diagnose eines „Masernrezidivs“ („rekurrierendes Masernexanthem“) verwertet.

Das typische Masernexanthem selbst kann sowohl in seiner Konfiguration wie in der Art seines Auftretens Veränderungen erleiden. Statt der gewöhnlichen flachen und knötchenhaften Erhebungen im Zentrum der roten Flecken (*Morbilli laeves* und *papulosi*) finden sich kleine, miliariaähnliche Bläschen (*Morbilli vesiculosi* oder *miliars*). Gehen die Flecken auf großen

Strecken diffus ineinander über, so spricht man von *M. confluentes s. conferti*. Endlich kommen nicht selten Blutaustritte in das Exanthem vor, *M. haemorrhagici*, wodurch die Flecken ein gesprenkelt violettes, auf Fingerdruck sich nicht veränderndes Aussehen erhalten; eine üble Bedeutung hat diese Erscheinung an sich nicht, solange sich nicht wirkliche septische Symptome hinzugesellen („schwarze Masern“ s. oben S. 93). — Der Ausbruch des Exanthems vollzieht sich nicht immer in der früher beschriebenen typischen Weise. Die Reihenfolge, in der die einzelnen Körperstellen ergriffen werden, wird verändert, indem namentlich bald dieser, bald jener Teil vor dem Gesicht das Exanthem aufweist; es können einzelne Abschnitte ganz frei bleiben, sogar das Gesicht. Jede dieser Abweichungen wollen manche Ärzte als Ausdruck einer schweren Infektion deuten; andere sprechen ihnen dagegen jede Beziehung auf den Krankheitsverlauf ab. Dieselbe Differenz der Meinungen besteht auch bezüglich der Bewertung des sogenannten *Zurücktretens der Masern*¹⁾.

Diese Erscheinung, nämlich das Verschwinden des Exanthems an einem vorzeitigen Termin, insbesondere in den ersten beiden Tagen des Stadium effloritionis, wird bekanntlich von den Laien als ein Zeichen übler Vorbedeutung angesehen und gefürchtet, da man hiermit die Erkrankung innerer Organe in kausale Verbindung bringt¹⁾. Die Auffassung der Ärzte ist dem gegenüber geteilt. Während die einen dem Phänomen im Einklang mit den Laien eine Bedeutung beimesen, indem sie der Annahme huldigen, daß der Infektionsstoff dabei in den inneren Organen statt in der Haut sich lokalisiert, leugnen andere Ärzte jeden symptomatologischen Wert desselben, indem sie das „Zurücktreten“ lediglich als scheinbar ansehen, als eine optische Erscheinung, bedingt durch die bläuliche Verfärbung der Flecke und ihr geringeres Abheben von der cyanotischen übrigen Haut, wobei die Cyanose eine Folge der (meist durch Lungenaffektionen hervorgerufenen) Zirkulationsstörung sei. Beiden Hypothesen gemeinsam ist aber die — praktisch nicht unwichtige — Voraussetzung, daß diese Veränderung des Exanthems zeitlich mit schweren Komplikationen zusammentreffen kann.

Ferner ist noch einer analogen, von den Laien ebenfalls gefürchteten Erscheinung, nämlich des „*Nichtherauskommens der Masern*“ zu gedenken, d. h. des verzögerten Ausbruchs des Exanthems. Tatsächlich verlaufen die Fälle, welche ein längeres — 6- bis Stägiges und noch mehr sich hinziehendes — Prodromalstadium durchmachen, im allgemeinen ungünstiger (vergl. unter „Prognose“).

Schließlich ist zu erwähnen, daß das Exanthem bis 14 Tage und mehr bestehen kann.

In seltenen Fällen kann die *Desquamation* in größerem Umfange, ähnlich wie bei Scharlach, vor sich gehen.

Außer den Veränderungen des Exanthems selbst können sich auch Störungen der exanthemfreien Stellen finden. So ist in einigen Fällen unter Fieber und sonstigen Allgemeinerscheinungen die Bildung von erbsen- bis taubeneigroßen Blasen beobachtet worden, eine Affektion, die von den meisten Autoren als ein die Masern komplizierender *Pemphigus acutus* angesehen, von Leiner (Jahrb. d. Kinderheilkunde 1902, S. 316) dagegen zur *Impetigo contagiosa* gerechnet wird. Vereinzelt sind auch andere Hauterkrankungen, wie *Ekzem*, *Impetigo*, *Ekthyma*, *Erythema exsudativum multiforme*, *Urticaria*, *Furunkeln*, *Gangrän*, insbesondere unter der Form des *Noma* (s. oben), *Decubitus*, *Erysipel*, *Phlegmone*, *Abscesse*, *Nagelbeterkrankungen* etc. vorgekommen, deren Beziehungen zu den Masern mehr oder weniger unklar ist; mehrere Male ist durch manche dieser Komplikationen der tödliche Ausgang herbeigeführt worden.

Fast schon außerhalb des Begriffs der „Komplikation“ liegt die Kombi-

¹⁾ Umgekehrt wird ein sehr stark ausgeprägtes Hautexanthem als ein Schutz gegen die Beteiligung innerer Organe angesehen.

nation der Masern mit anderen akuten Infektionskrankheiten, insbesondere mit Scharlach, Varicellen, Influenza, auch mit *Malaria*, seltener mit *Dysenterie*, *Cholera* (?) (auch der schon erwähnte Pemphigus wäre hier zu zitieren). Daß die Masern eine vermehrte Disposition für diese Krankheiten geben, wie manche Autoren annehmen, kann nach der geringen Häufigkeit derartiger Kombinationen kaum zugestanden werden.

Schwieriger ist die Frage zu entscheiden, ob durch die Masern ein *bessernder oder heilender Einfluß auf schon bestehende chronische Leiden* ausgeübt werden kann: erwähnt werden hier chronische Hautleiden, Knochen- und Gelenkleiden u. dergl. Wenn man die von den besten Autoren bestätigte Tatsache erwähnt, daß durch ein Erysipel, durch Vaccination chronische Hautaffektionen, ja selbst bösartige Tumoren günstig verändert worden sind, so wird man auch die Möglichkeit einer ähnlichen Folgewirkung der Masern a priori nicht ganz von der Hand weisen können.

Über die Kombination von Masern mit Diphtherie siehe oben S. 96. Die Prognose wird dadurch stets sehr getrübt.

Als **Nachkrankheiten** der Masern können einmal die meisten der schon *während ihres Verlaufs* aufgetretenen Komplikationen (vergl. diese) bestehen bleiben: die Bronchopneumonie, der Darmkatarrh, die Augen- und Ohrenkrankheiten etc. Aber auch als Nachkrankheiten im engeren Sinne, d. h. Krankheiten, die erst *nach Beendigung der Masern* und doch von ihnen mehr oder weniger abhängig in die Erscheinung treten, können dieselben Affektionen sich entwickeln.

Von der Tuberkulose — als Lungenphthise oder allgemeine Miliartuberkulose oder tuberkulöse Meningitis — haben wir bereits früher in dieser Beziehung gesprochen. Auf derselben Basis entwickelt sich die Skrofulose und ausgedehnter Lupus der Haut nach Masern.

Als eine weitere Nachkrankheit ist der Keuchhusten zu bezeichnen. Wenn auch nicht wenige Autoren einen derartigen Zusammenhang der beiden Krankheiten leugnen und ein mehr zufälliges post und nicht propter hoc annehmen, zumal da beide Krankheiten in den gleichen Jahreszeiten — Frühling und Herbst — die größte Häufigkeit aufweisen, so kann man sich doch in der Praxis recht häufig bei dem fast unmittelbaren Anschluß des Keuchhustens an eine Masernerkrankung des Eindrucks nicht erwehren, daß durch die Masern der Boden für die Tussis convulsiva bereitet wird. Der Umstand, daß die Bronchialschleimhaut, der wahrscheinliche Infektionsort für den Keuchhustenkeim, auch bei den Masern fast ausnahmslos erkrankt, ist hinreichend, um einen Kausalnexus zu erklären. In manchen Fällen geht übrigens auch der Keuchhusten den Masern voraus.

Bisweilen schließen sich andere Infektionskrankheiten mehr oder weniger unmittelbar an die Masern an: Scharlach (bisweilen geht seinem Ausbruch Durchfall vorher), Röteln, Diphtherie. Andererseits können ihnen die Morbillen auch folgen.

Nach Rolly, Unruh u. a. haben die nach Scharlach auftretenden Masernfälle einen abnorm schweren Verlauf, und zwar soll nach Unruh die Gefahr einer intensiven Erkrankung und ihres unglücklichen Ausgangs desto größer sein, je schneller die Masern dem Scharlach folgen.

Zu erwähnen ist, daß hier und da unmittelbar nach der scheinbaren Beendigung der Morbillen Fieberattacken auftreten, für die eine Erklärung nicht gefunden wird (sogenannte „Nachfieber“, Fürbringer, Henoch).

Wiederholt ist eine hämorrhagische Diathese nach überstandenen Masern beobachtet worden.

In sehr seltenen Fällen ist — nach Tagen oder wenigen Wochen — wirkliches Masernrezidiv, d. h. ein Wiederausbruch des Hautexanthems mit den katarrhalischen Erscheinungen nach typischen Prodromalsymptomen beobachtet worden (vergl. z. B. A. Baginsky, Chaffard et Lemoine, Société des hôpitaux 1895, Dezember; Sepet, Note sur 327 cas de rougeole. La Médecine moderne 1899, S. 601). Meist verläuft der Rückfall in wenigen Tagen günstig, mit nahezu kritischem Abfall des Fiebers.

Pathologische Anatomie. Die pathologisch-anatomischen Befunde, die den bei Masern auftretenden Krankheitserscheinungen zu Grunde liegen, haben wir teilweise bereits bei der Schilderung des klinischen Bildes berücksichtigt. Wir wollen deshalb an dieser Stelle nur wesentliche Details, namentlich histologischer und bacteriologischer Art, nachtragen. Das Hautexanthem unterscheidet sich an der Leiche von demjenigen in vivo durch den bläulichvioletten Farbenton, der von der übrigen blassen, lividen Haut grell absticht. Die papulösen Stellen sind wegen des geringeren Blutgehalts flacher. Mikroskopisch charakterisiert sich der gewöhnliche Prozeß in der Haut als Hyperämie und Ödem — durch spastische Kontraktur der Gefäßmuskeln entstanden — der Cutis und Subcutis, speziell im Fettgewebe, um die Knäueldrüsen, in den Scheiden der größeren Hautgefäße der Hautmuskeln und der Follikel (U n n a). Eigentliche Entzündungserscheinungen fehlen, dagegen findet man öfter Blutaustritte. Bei den schwereren Formen des Exanthems (s. S. 93) sind entsprechend intensivere Veränderungen an der Haut und Subcutis zu erkennen. Insbesondere sind die bereits früher erwähnten Blutungen der hämorrhagischen Masern zu betonen. (Vergl. ferner Kapitel Scharlach S. 136.)

Die groben anatomischen Verhältnisse der Bronchitis, Bronchitis capillaris und Bronchopneumonie — ebenso wie der übrigen, seltenen Lungenprozesse — zeigen im allgemeinen keine Abweichungen von denjenigen der gleichen primären Erkrankungen (vergl. Bd. I). Bemerkenswert ist nur, daß die während der Masern auftretenden bronchopneumonischen Herde mehr kleinknotig und derber sind und einen dem fibrinös-pneumonischen Prozeß sich nähernden Charakter zeigen; auch haben die entzündeten Partien vorwiegend — infolge reichlichen Austritts von roten Blutkörperchen — ein hämorrhagisches Aussehen.

Über die mikroskopischen Zustände der Masernpneumonie sind in den letzten Jahren neue Anschauungen verbreitet worden (vergl. u. a. Köster, Deutsche med. Wochenschr. 1898, Vereinsbeilage Nr. 2; Steinhaus, Ziegler's Beitr. zur pathol. Anat., Bd. 29, Nr. 3/4), die namentlich wegen ihres Versuches, die Disposition der Masernpneumonie für die Lungenphthise zu erklären, Interesse erregen. Nach Köster besteht das Charakteristische der Masernpneumonie in einer Kernwucherung um die letzten Enden der Bronchien und der sie begleitenden Gefäße mit Fortschreiten dieser interstitiellen Entzündung auf die anstoßenden Alveolarsepten, wobei die kleineren Ästchen der Pulmonalgefäße gleichsam eine Führerrolle spielen. Die Herdchen entsprechen nicht Lungenlobulis. Nach Analogie mit anderen interstitiellen Entzündungen in den Lungen sowohl wie in anderen Organen hält Köster eine Restitutio ad integrum nur bei ganz geringfügiger Endperibronchitis für möglich, in den ausgesprochenen Formen müssen Residuen und Folgezustände verbleiben. Auch ist die Resorption des Exsudates erschwert, weil im interstitiell wuchernden Gewebe die lymphatischen Gefäße zu Grunde gehen. Die Masernpneumonie betrachtet Köster als Ausdruck der Maserninfektion, nicht als eine Nachkrankheit. Wenn das Wort „Masern“ nicht einen allzu dermoidalen Sinn hätte, würde er von „Masern der Lungen“ reden. „Von klinischer Seite ist auf die Disposition zu Tuberkulose nach Masernpneumonie aufmerksam gemacht. Diese begreift sich, wenn man berücksichtigt, daß die Endperibronchitis genau dieselbe ist, wie bei der primären Lungentuberkulose, nur daß Tuberkel und Bacillen fehlen. Aber das Nest ist gewissermaßen schon da, es brauchen nur noch die Eier (die Tuberkel) hineingelegt zu werden.“

Am ganzen lymphatischen System (Lymphdrüsen, Rachen- und Gaumenmandeln, solitären Follikel der Zungenwurzel etc.) ist eine zellige Hyperplasie zu konstatieren, namentlich bei den rasch tödlich verlaufenden Fällen.

Pathogenese. Daß es sich bei den spezifischen Masernveränderungen um die Wirkungen einer Mikrobe handelt, ist, wie wir bereits in dem Abschnitt „Ätiologie“ angeführt haben, als nahezu gewiß anzunehmen. Ob diese Mikrobe vorwiegend durch *Infektion* des Organismus und seiner Teile — etwa wie der Milzbrand-, der Tuberkelbacillus etc. — oder, mit ausschließlicher Lokalisation an seiner Eingangspforte, durch *Intoxikation* — wie der Tetanus-, Diphtheriebacillus etc. — wirkt, darüber kann keine bestimmtere Vermutung geäußert werden. In diesem Sinne ist es besonders zweifelhaft, ob die charakteristische Erscheinung der Krankheit, das Masernexanthem, durch die in der Haut lokalisierten Mikroben (etwa wie die Roseola des Typhus abdominalis) erzeugt wird, oder lediglich als ein durch die Toxine der Mikrobe (ähnlich wie die toxischen Arzneiexantheme, das Serumexanthem) aufzufassen ist.

Die Schleimhautkatarrhe — der Augen, der Nase, des Rachens, des Kehlkopfs und des Schlundes — sind als durch den spezifischen Prozeß selbst hervorgerufen anzusehen, da durch vielfache Erfahrungen eine Übertragbarkeit der Krankheit durch die betreffenden Sekrete dargetan ist.

Die Tatsache, daß man wiederholt bei den Obduktionsbefunden der an hämorrhagischen und cerebralen Formen gestorbenen Personen keinerlei Infektionserreger aufgefunden hat, spricht dafür, daß diese Fälle allein durch den Masernkeim hervorgerufen werden können. Daß in anderen Fällen dieser Art bestimmte Mikroben — Streptococcen und Staphylococcen — am Krankheitsbilde mitzuwirken vermögen („Mischinfektion“), ist ebenfalls durch Obduktionsbefunde erhärtet.

Eine ganz ähnliche pathogenetische Stellung nimmt die typische Masernpneumonie (s. S. 94) ein, ebenso die schweren Formen der Angina, der Laryngitis (selbst der Croup), der Stomatitis, die Noma, die Dysenterie und viele der übrigen Entzündungen.

Die sehr seltene Nephritis ist als spezifische — durch die Ausscheidung der Mikroben oder ihrer Toxine hervorgerufene — Folgeerscheinung anzusehen (vergl. die Nephritis postscarlatinosa S. 131). Dasselbe gilt wohl für die gewöhnliche Enteritis, die Herzaffektionen, die Synovitis serosa oder sicca und viele Affektionen des Nervensystems.

Als gewöhnliche *Eingangspforte* des Masernkontagiums muß die Schleimhaut des Respirationstrakts angesehen werden; am wahrscheinlichsten die Tonsillen bzw. Rachenschleimhaut, wegen der frühzeitigen Beteiligung dieser Gegend.

Zu der zweiten Gruppe von Krankheitserscheinungen, d. h. den sekundären, gehören die Diphtherie, die — auf nachgewiesenen Strepto- und Staphylococcen beruhende — Septicopyämie, die croupöse Pneumonie, die fremdartigen Komplikationen der Haut wie Pemphigus acutus und andere Hautaffektionen (Ekzem, Furunkel, Impetigo, Erysipel), bisweilen wenigstens die durch Streptococcen, die vom Pharynx durch die Tuba Eustachii eingewandert sind, hervorgerufene Otitis media und interna, endlich die eitrigen Augenentzündungen, die eitrigen Gelenkentzündungen.

Diagnose. Wie bei vielen exanthematischen Krankheiten, so hat man auch bei den Masern für die Diagnose den Grundsatz festzuhalten, daß man niemals vom Ausschlag allein seine Entscheidung abhängen läßt, sondern stets das gesamte Krankheitsbild ins Auge faßt. Für die Diagnose der Masern sind daher außer der — für gewöhnlich — charakteristischen Exanthemform, wie wir sie S. 90 beschrieben haben, noch die Dauer der Inkubation, die Prodromalerscheinungen, namentlich Husten, Conjunctivalhyperämie, die Koplik'schen Flecke, wo sie vorhanden, die Verbreitung des Exanthems, seine kurze Dauer, die kleinschilfrige Desquamation heranzuziehen¹⁾.

Selbstverständlich wird während einer Masernepidemie bereits die Exanthem- oder die Enanthemform im Zusammenhang mit dem Katarrh der Conjunctiva und der Respirationsschleimhaut und mit dem Fieber fast ausnahmslos die bestimmte Entscheidung ermöglichen; wo es sich aber um vereinzelte Fälle handelt, wird der Arzt, je besser er die Schwierigkeiten der Differentialdiagnose

¹⁾ Erwähnen wollen wir, daß manche Ärzte (und Mütter) die Masern — ebenso wie Scharlach und Diphtherie — an einem spezifischen Geruch erkennen zu können glauben.

kennt, umsomehr mit seinem Urteil bei der ersten Untersuchung des Kranken vorsichtig sein.

Für die Differentialdiagnose kommen wesentlich folgende exanthematische Krankheiten in Betracht. In erster Linie die *Röteln*. Die Leichtigkeit der Verwechslung erhellt am besten aus der Tatsache, daß man erst in neuerer Zeit die Röteln von den Masern als selbständige Krankheit abgezweigt hat, und daß selbst heutzutage noch manche Ärzte die Röteln als leichte Masern ansehen (vergl. das Kapitel „Röteln“). Tatsächlich können Röteln den Masern so sehr gleichen, daß eine Unterscheidung nicht selten sehr schwierig beziehungsweise unmöglich ist. Für Röteln wird man sich im allgemeinen entscheiden, wenn eine Epidemie derselben besteht, wenn die Symptome viel leichter sind, als bei Masern, wenn der Patient schon einmal, namentlich vor ganz kurzer Zeit, gemasert hat. Der papulöse Charakter des Exanthems ist bei Röteln kaum zu finden. Andererseits ist bei ihnen die Schwellung der Lymphdrüsen hinter dem Ohr und im Nacken meist stärker ausgeprägt. Die Koplikschen Flecke finden sich nach den Beobachtungen der meisten Ärzte bei Röteln niemals. Nur wenige Autoren (z. B. Widowitz, Wiener klin. Wochenschr. 1899, Nr. 37) wollen die Koplikschen Flecke ausnahmsweise auch bei Röteln angetroffen haben. Freilich fehlen bekanntlich bisweilen bei Masern die Koplikschen Flecke.

Nach M. Michaelis und anderen Autoren soll die bei Masern sich sehr häufig, aber nicht konstant findende Diazoreaktion des Urins bei Röteln nicht auftreten: weitere Prüfungen müssen über die differentialdiagnostische Bedeutung dieser Reaktion Aufklärung geben¹⁾.

Weniger nahe, aber immerhin oft nahe genug, liegt eine Verwechslung der Masern mit *Scharlach*. Das kurze Prodromalstadium, der plötzliche und heftige Beginn der Krankheitserscheinungen, namentlich des Fiebers, die Angina, die ausgedehnteren Lymphdrüsenanschwellungen, die scharlachrote Farbe des Ausschlags, seine diffuse — nicht fleckige — Ausbreitung über ganze Körperteile oder den ganzen Körper, seine makulöse (nicht papulöse) Natur, sein Beginn im oberen Brustteil (nicht wie bei Masern im Gesicht), das Freibleiben der Mundpartie (im Gegensatz zu den Masern, wo die Flecke überall im Gesicht auftreten), die fast typische „Himbeerzunge“, das Fehlen der bei Masern vorhandenen Schleimhautkatarrhe, der Fieberverlauf und schließlich die lamellöse Abschuppung werden selbst sporadische Scharlachfälle von den Masern differenzieren lassen. Daß indes die Unterscheidung nicht immer möglich ist, mag man daraus erkennen, daß selbst so erfahrene Ärzte wie Fürbringer, v. Jürgensen, v. Leube mitunter für eine sichere Differentialdiagnose zwischen Masern und Scharlach „unüberwindliche Schwierigkeiten“ zugestehen. (Vergl. die Differentialdiagnose bei Scharlach S. 136.)

Die Verwechslung von Masern mit *Fleckfieber* (Typhus exanthematicus) wird von allen Autoren, die über letztere Krankheit Erfahrungen besitzen, als leicht möglich geschildert. Auch beim Fleckfieber besteht im Prodromalstadium ein Katarrh der Nasen-, Kehlkopf-, Bronchial-, Mund- und Conjunctivalschleimhaut, das am 3. Tage ausbrechende Exanthem hat ebenfalls Roseolaform. Indes ist das Allgemeinbefinden stärker affiziert als bei Masern, das Fieber ist höher, dauert länger an, es besteht starke Milzschwellung, das Gesicht ist fast oder ganz vom Ausschlag verschont, und die Exanthemflecke werden nach 2—3 Tagen ihres Bestehens in Petechien umgewandelt (vergl. S. 222).

Große Ähnlichkeit mit den Masern zeigen die *Pocken* in der Zeit vor

¹⁾ Erwähnen möchte ich hierbei, daß Clemens nach den Erfahrungen auf der Bäumlerschen Klinik die Diazoreaktion für die Differentialdiagnose zwischen Maserncroup und Diphtherie verwertet hat.

ihrer typischen Pustelentwicklung. Auch bei ihnen können katarrhalische Entzündungen der Schleimhäute bestehen; das Exanthem hat anfänglich einen makulösen, dann papulösen Charakter, es tritt zuerst im Gesicht auf. Als unterscheidend werden die stärkeren Störungen des Allgemeinbefindens, die eigentümlichen Kreuzschmerzen, die initialen Schüttelfröste mit starkem Anstieg der Temperatur, der reguläre Abfall des Fiebers beim Ausbruch des Exanthems angeführt (S. 270).

Die sonst noch für die Differentialdiagnose in Betracht kommenden Krankheiten werden nur ausnahmsweise zu größeren Schwierigkeiten Veranlassung geben.

Die *Roseola des Abdominaltyphus* ist selten so stark verbreitet, daß eine Verwechslung mit Masern in Betracht kommen könnte. Überdies tritt sie erst nach längerem Kranksein, insbesondere nach Durchfällen und Fieber, in der 2. Woche auf, es besteht palpabler Milztumor, die übrigen Masernsymptome — abgesehen von der Bronchitis — fehlen.

Eher noch könnte ein in seltenen Fällen von Abdominaltyphus zwischen dem 15. und 21. Krankheitstage auftretendes, direkt als masernähnlich beschriebenes Exanthem kurze Zeit differentialdiagnostische Schwierigkeiten bereiten. *Lovy, H. Neumann* („Über ein masernähnliches Exanthem bei Typhus“, *Zentralbl. f. klin. Med.*, 1890, S. 465; dort auch Literatur) u. a. beschreiben einschlägige Fälle. Nach *Lovy* tritt das reichliche, großfleckige Exanthem sehr schnell auf, betrifft besonders Rumpf und Hals, läßt die Schleimhäute frei; nach 12–24 Stunden werden die ausgedehnteren, frankstückgroßen Flecke himbeerfarben und bestehen aus einem dunkleren hämorrhagischen Zentrum und einer rosafarbenen, allmählich in die gesunde Haut übergehenden Peripherie. Das nicht juckende Exanthem verschwindet nach 3–5 Tagen, gewöhnlich ohne Desquamation. Tatsächlich handelt es sich wohl um ein durch sekundär eingewanderte Bakterien (im Falle *Neumanns* *Streptococcus pyogenes*) verschuldetes „septisches“ Exanthem. — Die vorausgegangenen Typhussymptome und der Verlauf des Exanthems werden nicht lange Zweifel bestehen lassen.

Septische Infektionen mit masernartigem Exanthem verlaufen gewöhnlich ohne die typischen Schleimhautkatarre, es fehlt das Exanthem, das Fieber ist unregelmäßig, der Exanthemausbruch und -verlauf ist atypisch, die Milz ist von vornherein geschwollen, es bestehen häufig die sogenannten „erratischen“ Fröste, und schließlich vermag man meistens den Ausgangspunkt der Sepsis nachzuweisen.

Bei der *Influenza* zeigt sich bisweilen ebenfalls ein morbillenartiger Ausschlag, indessen wird hier der plötzliche Beginn — meist ohne Prodrome —, die starke Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Gliederschmerzen, das Fehlen der Conjunctivitis und des Exanthems, die häufige Angina, die abweichenden Temperaturverhältnisse und schließlich, eventuell als ausschlaggebend, der Nachweis der Influenzabacillen im Sputum die Entscheidung liefern.

Namentlich im Frühling und Sommer kommen bei Kindern *roseolöse* und *papulöse Exantheme* mit Fieber, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit vor, welche bei der ersten Besichtigung des Kranken den Gedanken an Masern erwecken. Der Mangel der übrigen Masernsymptome, der schnelle Verlauf der Krankheit u. s. w. wird Masern bald ausschließen lassen.

Der mit Fieber einhergehende Ausbruch der *Roseola syphilitica* kann für kurze Zeit die Differentialdiagnose gegenüber Masern nahelegen. Die Anamnese, der Nachweis der — freilich nicht immer — von der Initialsklerose zurückgebliebenen Narbe, die harten Bubonen der Leistengegend und des übrigen Körpers etc. werden bald die Entscheidung geben.

Schließlich ist noch der sogenannten *Arzneiexantheme* zu gedenken, wie sie nach Seruminjektion, Antipyrin, Salipyrin, Jod, Terpentinöl, Copaiva

und ähnlichen Mitteln eintreten können; hier wird indes schon die Anamnese, die Fieberlosigkeit, der Mangel sonstiger Begleiterscheinungen etc. entscheiden.

Prognose. Die Anschauung, daß die Masern zu den leichten Infektionskrankheiten gehören, wird durch die Resultate mancher Einzelepidemien in erschreckender Weise widerlegt. Wenn sich auch nicht leugnen läßt, daß die unkomplizierten Masern in der Regel milde und ohne jede Behandlung, selbst ohne hygienische Maßnahmen, günstig verlaufen, so gibt es anderseits viele Gefahren, die das Leben des Masernkranken bedrohen. *Henoch* hat auf seiner Abteilung in der Charité in den Jahren 1888—1890 eine Mortalität von 30,3 Prozent, *Heubner* ebendasselbst in den Jahren 1894—1898 28,44 Prozent (darunter im Jahre 1898 36,79 Prozent!), *Fürbringer* im Berliner Krankenhaus Friedrichshain (1886—1895) 20,5 Prozent beobachtet. Ihnen stehen Mortalitätsziffern von 8,1 Prozent (Würzburg 1883), 6,8 Prozent (Greifswald 1861), ja sogar 0,6 Prozent (Hamburg 1897) gegenüber. Die große Differenz der beiden Zahlenreihen läßt erkennen, daß der Ausgang der Masern von bestimmten Einflüssen abhängig sein muß. Als solche Faktoren sind im allgemeinen zu bezeichnen: die Schwere der Infektion, die Zahl und Intensität der Komplikationen, die Widerstandsfähigkeit des Kranken und sein Lebensalter.

Von den einzelnen Komplikationen, welche die Mortalitätsziffer beeinflussen, nimmt die Bronchopneumonie die erste Stelle ein; nach *v. Jürgensen* wird von den Masernkranken mit Lungenentzündung nicht weniger als ein Drittel dahingerafft. Besonders gefährdet sind dabei die ersten drei Lebensjahre und überhaupt rachitische und skrofulöse Kinder. Aber auch die übrigen Komplikationen, die wir des näheren auf S. 95 ff. geschildert haben, fordern bald mehr, bald weniger Opfer, so namentlich der Kehlkopferoup — der, sobald er zur Tracheotomie führt, fast stets den Exitus zur Folge hat —, die Diphtherie, die Otitis, die Sepsis; geringere Gefahren liegen im Fieber, in der Darm- und Nierenaffektion.

Die Bedeutung, die die Widerstandsfähigkeit des Organismus für den Ausgang der Morbillen besitzt, spricht sich am deutlichsten in der Differenz der Mortalitätsziffern, welche in den öffentlichen Spitälern beziehungsweise in der Armenpraxis einerseits und in besser situierten Familien anderseits gewonnen werden. Die hohen Zahlen *Henochs*, *Heubners*, *Fürbringers*, die wir oben angeführt, entstammen sämtlich Krankenhäusern. Während ein und derselben Epidemie wurden in der Privatpraxis 3,3 Prozent, in der Poliklinik und Kinderklinik 8,1 Prozent Sterblichkeit beobachtet (*Fürbringer*). Ein Grund für diese Erscheinung ist in der durchschnittlich kräftigeren körperlichen Ausbildung der unter günstigeren Bedingungen geborenen und aufgewachsenen Kinder der wohlhabenderen Klientel, in dem häufigeren Befallensein der ärmeren Kinder von Rachitis, Skrofulose und dergleichen zu suchen. Weiterhin aber fällt schwer ins Gewicht, daß bei den unter besseren hygienischen Bedingungen lebenden Kranken Komplikationen, namentlich schwererer Art, seltener aufzutreten pflegen, daß die Pflege in begüterten Familien für gewöhnlich eine sorgfältigere und eingehendere ist, als es bei den Armen und im allgemeinen auch in den öffentlichen Krankenhäusern möglich ist. Endlich ist zu berücksichtigen, daß in die öffentlichen Krankenhäuser meist auch nur die schwereren Fälle gelangen.

Die prognostische Bedeutung, die das Lebensalter für die Masernkranken besitzt, fällt im allgemeinen mit der bei anderen Infektionskrankheiten beobachteten zusammen. In den ersten sechs Lebensmonaten ist die Sterblichkeit relativ gering, sie steigt bis zum Maximum im 2. Jahre, sinkt dann wieder, erreicht vom 6. Lebensjahre ab ein niedriges Niveau, um schließlich im höheren

Lebensalter wieder anzusteigen. Am günstigsten sind die Verhältnisse vom 10.—14. Jahre.

In der Würzburger Epidemie 1883 gehörten dem 1. Lebensjahr 23,5 Prozent (davon dem ersten Halbjahr 14 Prozent, dem zweiten 86 Prozent), dem 2. Lebensjahr 35,3 Prozent, dem 3.—5. 33,3 Prozent, dem 6.—20. Lebensjahr 7,8 Prozent der Gestorbenen an. Die Auffassung mancher Ärzte, daß die Erwachsenen im allgemeinen eine schlechte Prognose darbieten, ist irrtümlich; von 235 erwachsenen Masernkranken des Krankenhauses Friedrichshain (Fürbringer) starben nur 1,3 Prozent.

Außer den erwähnten Momenten kommen andere für die Prognose kaum in Betracht. Das Geschlecht ist bedeutungslos, ebenso Klima, geographische Lage. Wöchnerinnen, Schwangere, Wundkranke sind nicht in höherem Grade gefährdet. Daß die nach Ablauf von Scharlach auftretenden Masern meist eine schlechte Prognose geben, haben wir bereits S. 101 erwähnt.

Von einer gewissen Bedeutung kann die Jahreszeit werden, insofern als öfter in den heißen Sommermonaten — namentlich bei jungen Kindern — eine Prädisposition für Darmkomplikationen, in den kühlen Monaten für schwerere Komplikationen seitens des Respirationstraktus gegeben ist.

Die malignen hämorrhagischen und cerebralen Fälle verlaufen meist tödlich; im ganzen scheinen sie eine Abnahme erfahren zu haben.

Von einzelnen Erscheinungen, welche prognostische Anhaltspunkte über Verlauf beziehungsweise Ausgang gewähren, sei in erster Linie das Fieber erwähnt. Zwar gestattet die Höhe des Fiebers, wie schon erwähnt, im allgemeinen keine Voraussage für den Ausgang, da selbst sehr starke Temperatursteigerungen — bis 41 Grad und darüber — noch einen günstigen Verlauf zulassen: nur die sogenannten hyperpyretischen Temperaturen von mehr als 42 Grad zeigen das unmittelbar bevorstehende Ende an. Dagegen ist das Wiederauftreten von Fieber im Stadium der Desquamation beziehungsweise der Rekonvaleszenz symptomatisch für die Anwesenheit einer Komplikation beziehungsweise Nachkrankheit (Otitis, Pneumonie etc.); vergl. Fig. 12.

Einen prognostischen Wert besitzt nach M. Michaelis, dem sich andere Autoren anschließen, die Diazoreaktion. Wie beim Abdominaltyphus zeigt auch hier ein Stärkerwerden resp. ein Nachlassen und Verschwinden im Reagenzglas das Stärkerwerden resp. den Rückgang des Infektionsprozesses an. Spätes Auftreten der Diazoreaktion überhaupt soll einen leichten Verlauf anzeigen.

Von den Hirnerscheinungen sind Konvulsionen von übler Vorbedeutung.

Nach manchen Statistiken gewinnt man den Eindruck, als ob die Erkrankung umso leichter verläuft, je kürzer das Prodromalstadium ist.

Als günstiges Zeichen wird eine niedrige Pulsfrequenz angesehen.

Therapie. Prophylaxe. Bei der großen Disposition für die Maserninfektion ist der Schutz der noch nicht Durchmaserten bei dem Ausbruch einer Epidemie und noch mehr die wirksame Isolierung der übrigen Mitglieder einer Familie, in welche die Krankheit Eingang gefunden hat, außerordentlich schwer. Trotz aller Absperrungsmaßregeln gelingt es nur sehr selten, das eine oder andere der Kinder vor der Infektion zu bewahren; in der Regel erreicht man höchstens nur, daß die einzelnen Kinder einer Familie nicht gleichzeitig, sondern in Etappen erkranken, ein Erfolg der Absperrung, der von den Müttern gewöhnlich mit großer Klage darüber, daß der „Lazarettendienst“ sich so lange hinziehe und daß es besser gewesen wäre, wenn alle Kinder auf einmal die Masern bekommen hätten, beurteilt wird. Diese Erfahrung, ferner die Tatsache von der nahezu ausnahmslos, früher oder später, eintretenden Masernerkrankung aller Menschen, oft auch die — wie wir gesehen haben, irrige — Auffassung, daß die Morbillen bei Erwachsenen

schwerer verlaufen, als in der Kindheit, veranlassen manche Ärzte, die noch nicht durchmaserten Kinder einer Familie, in der ein Mitglied von den Morbillen ergriffen ist, direkt der Infektion auszusetzen. Wir halten diesen Standpunkt für ungerechtfertigt, im Interesse der Patienten sowohl wie der Position des Arztes. Bei dem Mangel einer spezifischen Therapie und bei der Unfähigkeit, Komplikationen schwerer Art mit Bestimmtheit fernzuhalten, kann man in keinem Masernfalle den günstigen Ausgang verbürgen. Freilich wird kein Arzt eine Infektion bei einer schweren Epidemie oder bei einem elenden beziehungsweise wegen seines Lebensalters (s. Prognose) besonders gefährdeten Kinde begünstigen; aber eine Sicherheit dafür, daß in einer an sich leichten Epidemie ein Kind eine Bronchopneumonie oder Otitis media oder ähnliches acquiriert und daran zu Grunde geht, ist niemals gegeben. Der Arzt wird also stets gut daran tun, in allen Fällen eine Isolierung des kranken Kindes — möglichst schon im Prodromalstadium — anzuordnen.

Sind anderseits Gründe vorhanden, Kinder wenn irgend möglich vor der Ansteckung zu schützen, dann wird man sich auf die — wie oben bemerkt, höchst selten ausreichende — Absperrung der übrigen Familie vom Krankenzimmer und seinen Insassen nicht beschränken, sondern eine Entfernung der noch nicht befallenen Kinder aus dem Hause oder gar aus der Stadt veranlassen müssen. Da ferner in der Schule (auch Spielschule etc.) die wesentliche Verbreitung der Infektion stattfindet, so wird man bei mehrfachen Masernfällen einer Klasse die gesunden Kinder des zarteren Alters oder mit bedenklichen Affektionen (s. Prognose) vom Schulbesuch zurückhalten, insbesondere, wenn durch Katarre der Respirationswege die Disposition zur Infektion erhöht ist.

Aus prophylaktischen Gründen ist es angezeigt, daß ein masernkrankes Schulkind frühestens 3, für gewöhnlich erst 4 Wochen nach Beginn der Krankheit zum Schulbesuch wieder zugelassen wird.

Daß die gesunden Geschwister eines masernkranken Kindes vom Schulbesuch durch behördliche Anordnung ausgeschlossen sind, ist bekannt. Die Berechtigung dieser Verfügung wird von vielen Ärzten bestritten, da es nicht erwiesen sei, daß die Masern durch Dritte übertragen werden können (s. Ätiologie); ich selbst kann mich dieser Opposition nicht anschließen, da meiner Meinung nach durch die Fernhaltung der Geschwister verhütet wird, daß ein im Prodromalstadium befindliches Kind die Masern auf seine Nachbarn überträgt.

Mindestens 3 Wochen nach Ausbruch des Exanthems ist der isolierte Patient — und ebenso seine Pflegerin — für gewöhnlich, wenn man eine Infektion verhüten will, von den übrigen Familienmitgliedern fernzuhalten. Der Verkehr mit der gesunden Umgebung darf erst nach mehrmaligem Bad, Seifung und Sublimatwaschung des Kopfes und in völlig frischer Kleidung stattfinden. Die gebrauchte Bett- und Leibwäsche ist zu desinfizieren, ebenso die Betten, eventuell auch das Krankenzimmer mit sämtlichen Möbeln.

Die **Behandlung** der Masernkranken kann sich, beim Mangel aller Komplikationen, auf hygienisch-diätetische Maßnahmen beschränken. Ein zweckmäßiges, großes, leicht zu lüftendes (und eventuell zu desinfizierendes), ruhiges, bei einer Temperatur von 17—19 Grad C. zu haltendes Krankenzimmer ist auch bei den Masern notwendig. Die häufig starken Schweißes erfordern hier besonders eine öftere Zufuhr von frischer Luft. Aus demselben Grunde hat man für leichte Bedeckung der — selbstverständlich in jedem Falle das Bett hütenden — Kranken zu sorgen. Wo starke Lichtscheu besteht, verdunkelt man das Zimmer etwas, so weit, daß der Kranke von den noch einfallenden Lichtstrahlen nicht belästigt wird; bei geringer Lichtscheu reicht es aus, den Kranken so zu legen, daß er, vom Fenster abgewandt, auf eine dunkle Fläche

sieht. Die früher durchweg, aber auch jetzt noch, öfter beliebte Methode ängstlicher Mütter, das Zimmer derart zu verdunkeln, daß zweckmäßige Pflege und Behandlung nahezu unmöglich wird, ist mit aller Entschiedenheit zu bekämpfen. Aus denselben hygienischen Gründen ist die Auffassung, daß man Masernkranken während der Dauer ihrer Krankheit keine frische Leib- und Bettwäsche reichen dürfe, als unzweckmäßig zu verwerfen. Die starke Schweißbildung macht einen mindestens täglich einmaligen Wechsel des Hemdes sehr erwünscht; um Erkältungen zu vermeiden, ist es gut, die frische Wäsche vorher etwas zu erwärmen. Öfteres Spülen des Mundes und Gurgeln mit frischem Wasser oder einer leicht adstringierenden Lösung (Borax, Borsäure, Alaun) ist sehr zu empfehlen, um stärkere Mundhöhlenentzündung, Rachenauffektion und vom Rachen ausgehende Otitis media nach Möglichkeit zu vermeiden. Mit Rücksicht auf den Larynx- und Bronchialkatarrh ist die Luft stets, namentlich bei heißer Jahreszeit, feucht zu halten: durch öfteres feuchtes Aufwischen des Fußbodens, durch Aufstellen eines Gefäßes mit dampfendem oder kochendem Wasser oder eines Sprays, durch Aufhängen von nassen Tüchern in der Nähe des Bettes.

Zur besseren Pflege der erkrankten — und schwitzenden — Haut lassen neuerdings manche Ärzte die Kranken täglich ein warmes Bad nehmen. Nötig oder besonders nützlich ist diese Maßnahme nicht. Wer sie befolgt, Sorge dafür, daß Erkältung beim Baden verhütet werde; der Gefahr, daß auch ohne solche eine hinzutretende Komplikation von den Angehörigen auf das Bad zurückgeführt wird, bleibt der Arzt ohnehin ausgesetzt.

Die Nahrung der Kranken wird in der Zeit des Fiebers und der Appetitlosigkeit mehr eine flüssige, aber doch nicht kraftlose sein (Eier, Mehlsuppe, Bouillon, Suppen mit Plasmon, Nutrose und anderen Nährpräparaten, Kakao, Milch und Milchsuppen, eventuell auch Gemüsepüree, Schinken, geschabtes Fleisch). Bei Absinken des Fiebers folge man dem Nahrungsbedürfnis in vorsichtiger Weise. Bei länger dauernder Krankheit hat man für kräftigende Ernährung zu sorgen. Gegen starken Durst reiche man frisches Wasser, kalte Milch, Zitronenlimonade, Apfelsinensaft, Fruchteis, Fruchtgelee — vorausgesetzt, daß eine Darmaffektion nicht derartige Erfrischungen verbietet und statt ihrer Rotweinwasser, Gersten- und Reiswasser, dünne Schleimsuppen u. dergl. verlangt.

Bei der gewöhnlichen Conjunctivitis beschränkt man sich auf morgendliche Waschungen der Augen mit abgekochtem Wasser oder verdünnter (1—2%) Borsäurelösung, eventuell mit nachfolgender Einreibung einer Glycerinsalbe. Mit derselben Salbe oder Borsalbe werden die Nasenöffnungen und die Oberlippe bei stärkerem Schnupfen eingerieben. Das Einbringen der Salbe mittels Wattebäuschchen in die Nase mildert oft die Schwellung einer Spannung der Schleimhaut. Das oft lästige Hautjucken wird durch Einreiben mit 1prozentiger Thymol-, $\frac{1}{2}$ prozentiger Menthol-Lanolinsalbe, auch Ung. Lanolini 20 + 30 Aq. dest. gemildert.

Bei völlig normalem Ablauf der Masern läßt man die Kranken 2—3 Wochen das Bett hüten und dann noch etwa 1 Woche, mindestens aber bis zum Ende der Abschuppung im Zimmer verbleiben. In den letzten Tagen des Zimmeraufenthalts gestatte ich den Kranken gern, damit sie sich an die Außenluft besser gewöhnen und vor Erkältungen schützen, im Zimmer bei weit geöffneten Fenstern mit dem Straßenanzug (inklusive Kopfbedeckung) bekleidet umherzugehen. Über die Desinfektion des Kranken und eventuell auch seines Zimmers haben wir schon oben gesprochen. Der erste, nur auf $\frac{1}{2}$ —1 Stunde auszudehnende Spaziergang hat möglichst an einem warmen, windfreien Tage stattzufinden.

Eine aktive Behandlung der Masernkranken wird eintreten müssen, sobald das Fieber oder eine der früher geschilderten Komplikationen es verlangt. Die Temperaturerhöhung bekämpft man, sobald die Kinder unter einem stärkeren Hitzegefühl leiden, deshalb sehr unruhig sind, keinen Schlaf finden, über starke Kopfschmerzen klagen. Ferner wenn die Temperatur eine Höhe (41 Grad und mehr) erreicht, die an sich eine Gefahr für das Nervensystem und das Herz bedeutet. Endlich wenn bei schnellem und hohem Anstieg der Temperatur schwere Hirnerscheinungen, wie Somnolenz, Coma, Delirien, Krämpfe eintreten. In allen diesen Fällen wird man am besten mit der Hydrotherapie, die gleichzeitig die Temperatur herabsetzt und eine Kräftigung der Körperfunktionen zu bewirken geeignet ist, eingreifen. Lauwarme, unter Umständen bis 25 Grad C. herabgehende Abwaschungen des ganzen Körpers, 1—2stündlich wiederholt, mehrmaliges Einschlagen des Körpers in 30—25 Grad C. warme, nasse, gut ausgerungene Tücher, 3mal und öfter wiederholte warme — 35—30 Grad C. — Bäder mit allmählicher Abkühlung oder kurzdauernder Begießung von Kopf und Nacken mit 25—30 Grad C. oder noch kühlerem Wasser $\frac{1}{2}$ —2 Minuten lang werden sich meist als sehr vorteilhaft erweisen. Daneben werden in den Pausen kalte Umschläge oder eine Eisblase auf den Kopf gelegt. Kühle Bäder werden oft schlecht vertragen und sind bei jungen Kindern ebenso wie bei schwächlichen Patienten zu vermeiden. Im allgemeinen müssen die hydrotherapeutischen Maßnahmen wegen der Gefahr des Kollapses mit großer Vorsicht angewandt werden; namentlich bei eingreifenderen Prozeduren, kühlen Bädern, kühlen Übergießungen, ist es zweckmäßig, vorher schweren Wein oder Kaffee zu geben; hier muß auch mindestens die ersten Male der Arzt selbst zugegen sein. — Weniger zweckmäßig als die geschilderten hydrotherapeutischen Verfahren ist die Anwendung von chemischen Antipyreticis: Antipyrin¹⁾, Phenacetin, Chinin (Euchinin, Chinin. tannicum), Aspirin u. dergl.; indes wird man sie oft, namentlich wenn die Angehörigen große Bedenken gegen das Wasser haben, nicht umgehen können. Stets soll man sie dann in kleinen Dosen 2—3mal täglich geben (z. B. Antipyrin nach dem Lebensalter 0,05—0,2), da größere Dosen in schwer fieberhaften Infektionskrankheiten leicht Herzschwäche verursachen.

Bei leichteren Hirnerscheinungen, insbesondere bei stärkeren Kopfschmerzen, haben Eisblase auf den Kopf, öftere kalte Umschläge oder Senfteige im Nacken meist guten Erfolg; eventuell kann man, wenn starke Kongestionen nach dem Kopfe bestehen, eine Blutentziehung durch Blutegel (an den Processus mastoidei) vornehmen. Ableitung auf den Darm ist dabei, falls nicht Diarrhoe besteht, ebenfalls sehr vorteilhaft; wie man überhaupt für regelmäßigen Stuhlgang zu sorgen hat. Gegen anhaltendere oder öfter sich wiederholende Konvulsionen gibt man, falls die hydropathischen Prozeduren nicht ausreichen, Chloralhydrat, Bromnatrium u. dergl.

Bei den schweren typhösen, septischen, hämorrhagischen Masern wendet man warme, bei schwerer Adynamie sogar heiße (Henoch) Bäder mit kurzen kühlen Übergießungen, auch Senfbäder an. Außerdem suche man die Herzschwäche frühzeitig mit subkutanen Kampfer- (Kampferöl-, Kampferäther-), Koffein-Injektionen und anderen Exzitantiën zu bekämpfen.

Die oben schon als Prophylaktikum empfohlenen Wasserverstäubungen sind in verstärktem Maße bei Reizhusten anzuwenden. Daneben appliziert

¹⁾ Es wird angegeben, daß der Masernausschlag nach Antipyrin einen hämorrhagischen Charakter annehmen kann.

man einen feuchtwarmen Umschlag um den Hals oder die Brust. Erzielt man auf diese Weise keine ausreichende Besserung, so muß man sich zu den — im allgemeinen namentlich bei fieberhaften Infektionskrankheiten der Kinder möglichst zu vermeidenden — Narcoticis entschließen; am meisten empfehlen sich Codein, phosphor., Aq. amygdal. amar., Belladonna, und wenn diese nicht helfen, Morphin — alle in kleinen Dosen. Ist starke Schleimansammlung in Kehlkopf, Trachea oder Bronchien vorhanden, so kombiniert man die Narcotica mit Expectorantien (Senega, Ipecacuanha, Apomorphin). Steigert sich der Bronchialkatarrh zur Bronchitis capillaris oder Bronchopneumonie, so wird man — eventuell daneben — je nach Bedarf 2mal täglich bis 2stündlich lauwarme Vollbäder, bei kräftigeren Individuen kombiniert mit kurzen kühleren Anspritzungen oder Übergießungen auf Kopf, Brust, Nacken und Schultern, bei gesunkener Herzkraft auch heiße Bäder anwenden, oder hydropathische Umschläge um Brust und Rücken verordnen. Außerdem ist die öftere Darreichung von Wein in kleinen Dosen — namentlich vor und nach jedem Bade — zur Anregung der Herztätigkeit und zur Expectoration zu empfehlen. Über sonstige Maßnahmen zur Behandlung der Bronchopneumonie und Kapillarbronchitis muß auf die ausführlichen Kapitel in Bd. I verwiesen werden.

Starke Conjunctivitis ist mit Borsäureumschlägen, Einträufelungen von Zinklösung, Pinselung mit 0,5—1prozentiger Höllensteinlösung, eventuell Eisumschlägen zu behandeln. Ist die Cornea ergriffen, so träufle man rechtzeitig Atropin ein. Intensive Rhinitis wird vorsichtig mit lauwarmen Ausspülungen (1—2prozentige Borsäure) der Nase, Einführung von salbenbestrichenen Wattebäuschchen (mit Borsalbe, 1prozentigem Menthölöl) behandelt. Besondere Sorgfalt erfordern die Ohren. Bei Ohrenstechen untersuche man sofort mit dem Ohrenspiegel. Leichte Otitis media catarrhalis wird mit Prießnitzschem Umschlag über das (mit Watte verstopfte) Ohr und 1—2mal täglich vorgenommener Einträufelung von einigen Tropfen 10prozentigem Karbolyglycerin behandelt. Nehmen die Schmerzen sehr zu, steigt das Fieber, ist stärkeres Exsudat, insbesondere Eiter nachzuweisen, so wird man bald die Paracentese vornehmen. Dauert auch danach das Fieber und Schmerzen an, besteht Schwellung und Rötung hinter dem Ohr oder auf dem Warzenfortsatz, so ist meist die Aufmeißelung des Warzenfortsatzes indiziert.

Bei Zeichen von Kehlkopfverengerung hat man durch Gurgeln und Auswischen des Mundes für die Entfernung des Schleims Sorge zu tragen, läßt warmes Wasser oder physiologische Kochsalzlösung inhalieren, macht Eis-, hydropathische oder warme, selbst heiße Umschläge um den Hals, gibt Expectorantien. Steigern sich die Beschwerden, so wendet man 15—20 Minuten dauernde Vollbäder an. Haben auch diese keinen dauernden Erfolg und tritt Erstickungsgefahr ein, so wird man sich zur Tracheotomie oder Tubage entschließen müssen. (Über das von v. Jürgensen gerühmte Brechmittel, Apomorphin oder Tartarus stibiatus, liegen von anderer Seite keine genügenden Erfahrungen vor.) Beruht die Kehlkopffaffektion auf Diphtherie, so wird man natürlich möglichst frühzeitig eine Injektion von Heilserum vornehmen.

Bezüglich der Behandlung der sonstigen Komplikationen muß auf die einschlägigen Kapitel dieses Handbuchs verwiesen werden. Zu erwähnen ist nur noch, daß man den Darmkatarrh möglichst lange diätetisch (Schleimsuppen, Reiskreis, Rotwein, Heidelbeerwein), sonst mit Adstringentien (Tannalbin, Tanocol, Tannigen, Eichelkakao, Eichelkaffee), den Dickdarmkatarrh mit Ausspülungen von Stärke- oder Gummiarabikumlösungen behandelt.

Röteln (Rubeola)

(Roseola epidemica; französisch: roubéola, roséola idiopathique; englisch: german measles, rubella, rose-rash, epidemic roseola).

Geschichtliches. Als gut charakterisierte Krankheit kommen die Röteln erst seit der zweiten Hälfte des 19. Jahrhunderts in Betracht. In der 6. Auflage seiner „Vorlesungen über Kinderkrankheiten“ (1890) bringt Henoch noch kein eigenes Kapitel über die Röteln, erklärt sich vielmehr in einer beiläufigen Besprechung — unter „Masern“ — nach seiner eigenen Erfahrung „für nicht berechtigt, in dieser Frage ein entscheidendes Urteil abzugeben“. Diesen Standpunkt nehmen auch heute noch manche Ärzte ein, andere identifizieren direkt die Röteln mit leichtem Scharlach oder Masern. Nimmt man dazu, daß in den Darstellungen früherer Autoren zweifellos sehr häufig Verwechslungen zwischen diesen drei exanthematischen Krankheiten vorgekommen sind, so wäre es in dieser kurzen historischen Einleitung ein überflüssiges Beginnen, einzelne zweifelhafte Daten anzuführen. In kritischer Weise ist die selbständige Natur der Röteln wohl zum ersten Male durch Trousseau und durch Wagner begründet worden. Seitdem hat sich eine immer größere Zahl — heutzutage wohl die Mehrzahl — der Autoren zu der Abtrennung der Rubeola von den Morbillen und der Scarlatina verstanden, am meisten anscheinend in Deutschland (woher die englische Bezeichnung „German measles“ stammen dürfte).

Außer in Deutschland sind die Röteln auch in vielen anderen Ländern Europas und der übrigen Erdteile verbreitet.

Ätiologie. Epidemiologie. Die hauptsächlichsten Gründe für die selbständige Natur der Röteln sind folgende: Kinder, welche Masern und Scharlach bereits durchgemacht haben, bekommen Röteln — und umgekehrt, und zwar übertrifft dieses Vorkommnis an Häufigkeit bei weitem die Wiederholungen von echten Masern, bezw. von echtem Scharlach bei demselben Individuum.

Kinder, welche zweifellos Röteln durchgemacht haben, erkranken in der Regel nicht wieder an Röteln; Ausnahmen sind nicht häufiger, nach einigen Autoren sogar seltener, als sie bei Masern und Scharlach vorkommen. — Röteln kommen in Epidemien vor, bei denen alle Fälle einen gemeinsamen Charakter, der von demjenigen des Scharlach und der Masern sich unterscheidet, besitzen. Des öfteren sind neben Scharlach- bezw. Masern-epidemien solche Rötelnepidemien beobachtet worden. — Schließlich wird in jüngster Zeit noch als unterscheidendes Moment zwischen Masern und Röteln aufgeführt, daß die „Koplik'schen Flecke“ (s. S. 90) bei Röteln nicht (bezw. ganz ausnahmsweise) beobachtet worden sind und daß die Diazoreaktion des Urins bei Röteln im Gegensatz zu Masern und Scharlach stets vermißt wird (s. S. 104).

Unter Festhaltung der auf diese Gründe sich stützenden Spezifität der Röteln kann man zugeben, daß unsere Krankheit den Masern sehr gleicht und in manchen, namentlich sporadischen, Fällen sich von leichten Masern kaum unterscheiden läßt. Eine absolut sichere Differentialdiagnose ist dabei um so weniger möglich, als auch der Krankheitskeim der Rubeola bisher unbekannt ist.

Die Übertragung der Röteln geschieht in ähnlicher Weise wie bei den Masern von Person zu Person, vielleicht auch durch die Luft; für ersteren Modus spricht die häufige Entstehung der Epidemien in geschlossenen Anstalten, für letzteren die oft schnelle Ausbreitung der Epidemie über Straßen und Stadtviertel. Ob die Ansteckung auch durch gesund bleibende Zwischenpersonen oder durch Gegenstände möglich ist, erscheint — wie bei den Masern — sehr zweifelhaft. Die Ansteckung kann in jedem Stadium der Röteln erfolgen, anscheinend auch vor dem Ausbruch des Exanthems, am ehesten im Blütestadium. Die Disposition zu den Röteln ist weit verbreitet, aber nicht so groß wie diejenige der Masern, anscheinend sogar geringer als diejenige des Scharlachs.

Ebenso wie die Masern kommen die Röteln hauptsächlich im Kindesalter, namentlich im 2.—10. Lebensjahre, vor. Das Säuglingsalter disponiert, wie zu allen anderen akuten Infektionskrankheiten, so auch zu den Röteln relativ wenig.

Das Frühjahr und die erste Hälfte des Sommers sind die die Rötelnepidemien am meisten begünstigenden Jahreszeiten. Sporadische Fälle werden auch in anderen Jahreszeiten beobachtet.

Daß einmaliges Überstehen der Röteln für gewöhnlich *Immunität* gegen die Wiederholung verleiht, haben wir bereits oben erwähnt.

Krankheitsbild. Nach einer fast durchweg symptomlosen *Inkubationsdauer* von durchschnittlich 2—3 Wochen — als Minimum wird 1 Tag, als Maximum 4 Wochen bezeichnet — tritt in manchen Fällen ein *Stadium exanthematicum s. prodromorum* von wenigen Stunden bis zu 2 Tagen auf, nicht selten aber fehlt dasselbe. Als Prodromalsymptome findet man (wie bei den Masern) leichte Conjunctivalhyperämie und davon abhängige Lichtscheu, Tränen, Husten, Niesen, Appetitlosigkeit, belegte, trockene Zunge, Müdigkeit — ferner kleine, rötliche Flecke und Streifen auf der Schleimhaut des harten und weichen Gaumens, der Uvula und Tonsillen, auch der Lippen und Wangen, — leichten Katarrh der Nase, des Rachens und Kehlkopfs, — geringes, sehr selten bis 39 Grad aufsteigendes Fieber, — Schwellung der submaxillären und retroauriculären (insbesondere hinter dem Ansatz der Mm. sternocleidomastoidei gelegenen) Lymphdrüsen. Die die Masern charakterisierenden *Koplik-schen* Flecke sind bei den Röteln bisher kaum je gesehen worden (eine Ausnahme s. S. 104). Nicht selten fehlen einige dieser Symptome, am seltensten die Lymphdrüsenanschwellungen. Schließlich sind von manchen Beobachtern auch schwerere Prodromalsymptome, wie Frost, starke Prostration, selbst — bei Säuglingen — Konvulsionen verzeichnet.

Das *Exanthem* der Rubeola tritt meist zuerst im Gesicht auf, verbreitet sich auf ihm gleichmäßig, auch auf die Mundpartie — gleich den Masern, abweichend vom Scharlach —, und geht dann in schneller Folge, häufig in zwei bis drei Schüben, auf die übrigen Körperteile über. Es ist rosen- bis feuerrot, klein fleckig, stipchenartig, „wie mit roter Tinte gespritzt“, aber auch groß fleckig (bis Linsengröße und darüber), nur makulös, selten papulös, die Fleckchen stehen in Gruppen („sichelförmig“) dicht beieinander, konfluieren aber nur in ganz seltenen Fällen — namentlich am Rücken —, wobei die Grenzlinien der Flecke deutlich bleiben. Die ganze Entwicklung des Exanthems nimmt gewöhnlich nur wenige Stunden bis 2 Tage in Anspruch. Schon nach 2—3 Tagen blaßt das Exanthem ab, ist in 3—4 Tagen, nicht selten schon früher ganz verschwunden. Während dieses Stadium exanthematicum sind die Prodromalsymptome oft etwas gesteigert, oft aber auch verringert. Insbesondere verschwindet das Fieber — wenn es vorhanden war — häufig schon nach dem ersten Ausbruch des Exanthems ganz.

Nach dem Abschluß des Stadium exanthematicum stellt sich oft hie und da eine spärliche *Abschilferung* ein; häufig fehlt sie. Bisweilen bleiben an der Stelle des Exanthems für kurze Zeit (1—2 Wochen) blaßgelbliche oder bräunliche Fleckchen zurück. Oft klagen die Kinder über lebhaftes Jucken.

Abweichungen und Komplikationen sind bei uns in Deutschland selten. Das Exanthem kann miliariaähnlich werden, wobei die Bläschen manchmal trübes Serum enthalten, von manchen werden Petechien beschrieben, von anderen Erytheme, die vor, gleichzeitig oder nach dem Rubeolaexanthem aufgetreten sind. Auch Urticaria ist beobachtet. Ferner werden intensivere Angina, Bronchitis, Katarrhalpneumonie, Gastroenteritis, akute Synovitis articu-lorum, Albuminurie angegeben. Fieber fehlt bisweilen während der ganzen Krankheit.

Als *Nachkrankheiten* findet man Stomatitis, Pharyngitis, Hydrops anasarca — ohne Nephritis — verzeichnet.

Rezidive beziehungsweise Nachschübe sind beobachtet und sollen nach manchen Autoren häufiger sein als diejenigen von Masern.

Von anderen Infektionskrankheiten sind bei demselben Individuum neben den Röteln *Scharlach*, *Masern*, *Keuchhusten* beobachtet worden.

Diagnose. Für die Differentialdiagnose kommen in erster Linie die *Morbillen* in Frage. Für Rubeola spricht die geringe Ausprägung des gesamten Krankheitsbildes, von den Prodromen an. Als wesentlich unterstützend kommen in Betracht der Mangel der Koplikschen Flecke (*absolut* beweisend ist er nicht, da die Flecke auch bei den Masern fehlen können), eventuell die anamnestiche Angabe, daß der Patient bereits Masern überstanden hat, und schließlich eine im Verhältnis zu der Geringfügigkeit der übrigen Krankheitserscheinungen, insbesondere der Mundhöhlenaffektion, starke Schwellung der submaxillären und retroauriculären Drüsen. Die Differentialdiagnose gegenüber *Scharlach* stützt sich auf ähnliche Erwägungen beziehungsweise auf die gleichen wie bei den Masern (s. S. 104).

Weit mehr als Scharlach kommen die im Sommer bei Kindern auftretenden („ästivalen“) *Erytheme* bei gastrointestinalen Katarrhen in Betracht. Fieber, Form des Ausschlags, sonstige Allgemeinbeschwerden, Flüchtigkeit des Krankheitsbildes bedingen manchmal eine Ähnlichkeit mit Rubeola, die bei sporadischen Fällen die Unterscheidung fast unmöglich macht. Indessen werden hier oft die — bei Rubeola schwächer oder gar nicht vorhandenen — gastrointestinalen Erscheinungen, wie stark belegte Zunge, Dyspepsie, Brechneigung, Durchfall, gegen Rubeola entscheiden.

Besonders ähnlich dem Verlauf der Röteln erscheint das epidemisch auftretende, von Sticker, Ad. Schmidt (s. Literaturverzeichnis) u. a. beschriebene *Erythema infectiosum*. Es handelt sich hier um ein polymorphes, fleckiges Exanthem, das zuerst auf den Wangen auftritt, hier symmetrisch auf beiden Seiten, hochrot, heiß anzufühlen, nach der Peripherie — manchmal rotlaufartig — fortschreitend und dabei konfluierend; weiterhin erscheint es in derselben Art im übrigen Gesicht, am Rumpf, den Nates und den Extremitäten. Es bildet an den einzelnen Körperteilen die verschiedensten Formen: Girlanden, Gyri, landkartenähnliche Zeichnungen etc. Stets tritt das Erythem erst an einer neuen Körperstelle auf, nachdem es an der früheren verblaßt ist. Subjektive Krankheitserscheinungen fehlen völlig, objektive Symptome, wie Schnupfen, Drüenschwellung, Bronchitis sind nicht konstant und, wenn vorhanden, ganz unbedeutend. Nach 8—10 Tagen ist der ganze Prozeß beendet. Bisweilen bleiben für kurze Zeit an den Ellenbogen, Knien, Handrücken rote, gezackte Linien und Bänder zurück. Die Röteln unterscheiden sich von diesem Erythema infectiosum dadurch, daß ihre Flecke nicht so vollständig konfluieren, daß ihr Exanthem rasch entsteht, sich gleichmäßig über den ganzen Körper ausbreitet und in 2—3 Tagen verschwindet.

Die **Prognose** ist günstig. Eine **Prophylaxe** ist daher auch meist überflüssig.

Die **Therapie** beschränkt sich auf allgemeine hygienisch-diätetische Maßnahmen. Bis zum Abschluß der Desquamation Zimmerruhe. Bei Fieber Bettruhe, leichte Diät, Salzsäure (vergl. Masern).

Scharlach (Scarlatina)

(französisch: scarlatine; englisch: scarlet fever; italienisch: scarlatto).

Geschichtliches. Geographische Verbreitung. Die Schwierigkeit, aus frühen Zeiten zuverlässige Nachrichten über Scharlachfälle zu gewinnen, ist namentlich deshalb so groß, weil Ärzte wie Laien sich bei der Erkennung und Benennung dieser Krankheiten lediglich durch die Form und Farbe des Ausschlags leiten ließen und deshalb der Verwirrung Tür und Tor geöffnet war. Aus diesem Grunde, außerdem aber auch wegen der schwankenden Namengebung der einzelnen Autoren, hat die ältere Literatur über Scharlach nur eine geringe Bedeutung. Masern, Erysipel, Diphtherie, Purpura etc. sind als Scharlach und vice versa beschrieben worden; von den Italienern sind scharlachartige Infektionskrankheiten als Rossania, Rosalia, Robelia, Rubiola, von den Franzosen als Rubeola und Rubiola bezeichnet worden. In Deutschland ist Döring (1627) der erste Autor, von dem eine kritische Darstellung einer in Breslau beobachteten Schar-

lache epidemie in der Literatur vorliegt. Fast um dieselbe Zeit sind die Berichte von Sennert über das Auftreten der Krankheit in Wittenberg entstanden. Die erste schärfere Charakterisierung des gesamten Krankheitsbildes ist von den Engländern Sydenham und Morton (1660—1690) auf Grund ihrer einschlägigen Studien an den schweren Londoner Epidemien gegeben worden. Auf demselben Boden ist die vortreffliche Arbeit von Fothergill, 1750, erwachsen, welche, abgesehen von ihren Bereicherungen der Symptomatologie, der Frage des Krankheitserregers näher tritt und ihre Lösung in der Annahme eines durch die Atmung aufgenommenen Ansteckungstoffes findet. Die während der folgenden Dezzennien in England wütenden Seuchen gaben genügend Gelegenheit, die Fothergillschen Anschauungen zu bestätigen und zu erweitern. Seit Beginn des 19. Jahrhunderts hat die Scarlatina allmählich die ganzen Länder Europas ergriffen und ist in ihnen endemisch geblieben, am meisten verbreitet in England, Deutschland, Frankreich, den Niederlanden, Norwegen und Schweden. Nächste Europa findet sich die Krankheit am ausgedehntesten in Nordamerika, wo sie 1735 eingewandert ist und sich im Laufe der nächsten Jahrzehnte — zuerst an der atlantischen Küste, später im Innern des Landes — verbreitet hat. In den übrigen Ländern ist der Scharlach nicht endemisch, sondern erlischt nach kürzerer oder längerer Zeit, wenn er einmal von außen eingeschleppt worden ist und epidemische Verbreitung gewonnen hat. In Asien ist namentlich Kleinasien öfter von Epidemien heimgesucht worden. Südamerika, wo die Seuche 1824 zum ersten Male Eingang gefunden hat, weist geringere Attacken auf, Australien ist sogar bis gegen Ende der Vierzigerjahre des 19. Jahrhunderts vom Scharlach freigeblieben, und in Afrika ist der Scharlach nur relativ selten aufgetreten. Im ganzen kann in den Tropen eine geringe Verbreitung des Scharlachs konstatiert werden.

Kein Land ist immun gegen die Krankheit; sowohl in den Äquatorialgegenden wie in Grönland ist Scharlach beobachtet worden. In dieser Beziehung gleicht der Scharlach völlig seiner Schwesterkrankheit, den Masern.

Epidemiologisches. Ätiologie. In der Abhängigkeit von den Jahreszeiten besteht ein Unterschied zwischen Scharlach und Masern. Während die Masernepidemien vorwiegend im Herbst, Winter und Frühling vorkommen, treten die Scharlachepidemien zu jeder Jahreszeit auf, allerdings im Winter und Herbst etwas häufiger. Manche Autoren leugnen freilich nach ihren Beobachtungen völlig eine Abhängigkeit der Epidemien sowohl von Jahreszeit wie von Witterung.

Im Gegensatz zu den Masern, deren Epidemien in der Regel nach relativ schnellem Ablauf der Seuche für kürzere oder längere Zeit ganz aufhören, werden beim Scharlach im Anschluß an eine Epidemie gehäufte Einzelerkrankungen verhältnismäßig lange beobachtet. „Wenn die Krankheit einmal zu einer epidemischen Entwicklung gelangt ist, besteht sie nicht selten mehrere Jahre in größerem oder geringerem Umfange fort und gewinnt alsdann häufig eine über weite Landstriche reichende Verbreitung“ (Hirsch). Der Scharlach hat also in viel höherem Grade als die Masern die Eigenschaft einer endemischen und pandemischen Krankheit. Als „Scharlachjahre“ führt Hirsch an: 1825—1826 für Dänemark, England, Deutschland, Frankreich, 1832—1835 für dieselben Länder und außerdem für Irland und Rußland, 1846—1849 für Dänemark, England, Schottland, Deutschland etc.

Die von einzelnen Autoren aufgestellte Behauptung, daß das Auftreten und Verschwinden der Krankheit mit *periodischer Regelmäßigkeit* erfolge, kann bei Prüfung großer Zahlenreihen nicht — ebensowenig wie bei den Masern — aufrecht erhalten werden. Dagegen macht sich eine höchst auffallende Schwankung in der Schwere der einzelnen Scharlachepidemien geltend. Die Höhe der relativen Mortalität ist in einzelnen Epidemien gleich Null oder wenig darüber (3—5 Prozent), während sie in anderen bis 30 Prozent und höher ansteigt. „Dieser Wechsel in der Schwere der Krankheit zeigt sich übrigens nicht nur in den einzelnen aufeinander folgenden Ortsepidemien, sondern auch innerhalb größerer, eine Reihe von Epidemien umfassender Zeiträume, und ebenso tritt derselbe bei einer Vergleichung der Krankheitsintensität innerhalb gleichzeitig ergriffener, einander benachbarter Orte oder größerer Gebiete in prägnanter Weise hervor“ (Hirsch). Als Illustration für diese Schlußfolgerung aus zahlreichen Beobachtungen dienen die Verhältnisse in England, wo z. B. in der zweiten Hälfte des 17. und 18. Jahrhunderts schwere Epidemien wüteten, in der ersten

Hälfte des 18. und den ersten beiden Jahrzehnten des 19. der Scharlach sehr milde auftrat, in den Dreißigerjahren des 19. Jahrhunderts wieder große Opfer forderte.

Ein auffälliger Unterschied in der Epidemiologie des Scharlachs gegenüber derjenigen der Masern ist die geringere Schnelligkeit seiner Verbreitung. Der so häufig explosivartige Charakter der Masernepidemie, der eine fast gleichzeitige Erkrankung ganzer Straßen und Straßenviertel zur Folge hat, findet sich in dieser Präganz beim Scharlach nicht: die Ausdehnung der Seuche erfolgt langsamer. Ein Grund für diese Eigentümlichkeit des Scharlachs liegt einesteils wohl in der geringeren Flüchtigkeit des Krankheitskeims. Einen anderen Grund gibt wohl die — gegenüber Masern — weniger verbreitete persönliche Disposition für die Scharlachinfektion ab. Diese im einzelnen von jedem Arzt zu bestätigende Beobachtung erhält durch die 1873—1875 aufgetretene Scharlachepidemie auf den Faröerinseln eine geradezu klassische Unterlage. Trotzdem die Bewohner jahrzehntelang von Scharlach verschont waren und somit von einer Immunität derselben gegen die Infektion (s. unten) keine Rede sein konnte, endlich trotz der durch das enge Beisammenwohnen und den unmittelbaren persönlichen Verkehr der Einwohner gegebenen Möglichkeit ausgedehnter Übertragung erkrankten von der gesamten Bevölkerung nur 38,3 Prozent. Dagegen wurden bei der zur selben Zeit (1875) ausgebrochenen Masernepidemie unter denjenigen Personen, die durch ein früheres Überstehen der Krankheit nicht geschützt waren, 99 Prozent von der Seuche ergriffen (zitiert nach v. Jürgensen).

Die geringere Empfänglichkeit der Menschen für den Scharlach ist nicht nur zeitlich, sondern auch dauernd. Auch bei den Masern gibt es ja Fälle, wo in einer Familie, in welche eine Masernepidemie Eingang gefunden hat, das eine oder andere Kind verschont bleibt; allein bei einer späteren Epidemie werden auch diese Familienmitglieder fast sicher einmal, und sei es auch in vorgerückterem Lebensalter, von der Krankheit ergriffen. Ganz im Gegensatz dazu finden sich nicht wenige Menschen, die bis zu ihrem Alterstod niemals Scharlach gehabt haben (ebensowenig wie Diphtherie, Typhus oder eine andere Infektionskrankheit).

Mit dieser Differenz zwischen Scharlach und Masern hängt ein weiterer Unterschied der beiden exanthematischen Krankheiten zusammen. Bei der großen Empfänglichkeit aller Menschen für die Masern vom 2. Lebensjahre an (s. S. 87) und bei der durch das einmalige Überstehen der Krankheit bedingten Immunität ist es begreiflich, daß die meisten in den späteren Lebensjahren gegen eine Maserninfektion geschützt sind; da der Scharlach eine so weitgreifende Infektionsfähigkeit nicht besitzt, so werden verhältnismäßig weniger Kinder und dementsprechend mehr Personen im höheren Lebensalter von ihm ergriffen werden, als es bei den Masern der Fall ist.

Trotz dieser Divergenz der beiden Krankheiten für die späteren Lebensjahre hat andererseits der Scharlach mit den Masern das gemeinsame, daß das Alter bis zur Pubertät ihm in weit höherem Grade verfällt, als das jenseits derselben gelegene. Unter den jugendlichen Lebensaltern ist weiterhin das 2. bis 10. Jahr am meisten für die Infektion disponiert; das Säuglingsalter ist — wie bei den Masern — weniger empfänglich, und andererseits nimmt die Empfänglichkeit jenseits des 10. Jahres wieder ab. Eine Infektion von Föten seitens scharlachkranker Graviden ist nach der Angabe der Autoren in mehreren Fällen erwiesen; häufiger jedoch ist konstatiert, daß Mütter trotz ihrer Scharlacherkrankung gesunde Kinder geboren haben.

Daß die Disposition zur Scarlatinainfektion durch besondere Verhältnisse gesteigert werden kann, erscheint nach Abschluß vieler Kontroversen nunmehr gesichert. So kann nach den Angaben etlicher Autoren (v. Leube, Hoffa, Brunner, Ingerslev, vergl. auch Literatur in der Arbeit von de Bovis, Semaine méd. 1902, Nr. 5) nicht daran gezweifelt werden, daß von einer Wunde aus eine Infektion mit Scharlach („chirurgischer Scharlach“, „Wund-scharlach“) eintreten kann, und zwar in einem Alter, welches an sich weniger zur Scarlatina disponiert. Dasselbe gilt auch für den sogenannten „Puerperalscharlach“, d. h. die Erkrankung von Wöchnerinnen am Scharlach. Immerhin muß daran festgehalten werden, daß derartige Fälle doch außerordentlich selten sind. Zweifellos haben oft Verwechslungen zwischen septischen oder Arzneiexanthenen einerseits, Erysipel und Phlegmone andererseits mit Scharlach stattgefunden. Man kann also

den Satz v. Jürgensens, daß der Schutz, welchen das vorgeschrittene Lebensalter gegen Scharlach gewährt, weder durch äußere Verletzungen noch durch die Entbindung *in nennenswerter Weise* vermindert wird, durchaus anerkennen.

Ob die Rasse die Disposition zur Scharlachinfektion beeinflussen kann, ist zweifelhaft. Das *Geschlecht* hat in dieser Beziehung keine Bedeutung.

Die von einigen Autoren behauptete „*Familiendisposition*“ (Thomas), d. h. die größere Empfänglichkeit mancher Familie, wird von anderen Autoren bestritten. Dagegen muß man zugeben, daß ein längerer und innigerer Verkehr mit Scharlachkranken bezw. mit dem Scharlachgift die Disposition zur Infektion steigert. So erklärt sich zum Teil die relativ leichte und stärkere Übertragung des Scharlachs in den Schulen, in den überfüllten Proletarierwohnungen — ein Umstand, durch den auch die *soziale Lage* einen Einfluß auf die Scharlachmorbidity gewinnen kann —; so hat man auch die Beobachtungen gedeutet, in welchen Personen, die unter gewöhnlichen Infektionsverhältnissen den Scharlach nicht acquiriert hatten, der Krankheit verfielen, als sie einmal durch innigen Verkehr — Umarmung etc. — mit einem Scharlachkranken der Infektion in höherem Grade ausgesetzt waren.

Die Angabe früherer Autoren, daß manche innere Krankheiten die Disposition steigern sollen, ist für den Scharlach ebenso zu verwerfen wie für die Masern. Dagegen hat für den Scharlach in gleichem, ja sogar anscheinend in noch höherem Grade Bedeutung die Tatsache, daß das einmalige Überstehen der Krankheit gewöhnlich Immunität gegen eine erneute Infektion gewährt. *Ausnahmen* werden aber auch hier beobachtet (vergl. Körner). Die Zwischenräume zwischen der ersten und zweiten Scharlacherkrankung erstrecken sich von nahezu 1 Jahr bis zu 6 Jahren. In vereinzelten Fällen wird sogar von dreimaligem Vorkommen des Scharlachs berichtet. Die erneuten Erkrankungen sollen oft schwerer verlaufen als die erste Infektion; doch dürfte hier kaum eine Gesetzmäßigkeit vorliegen. Einige Male fand die Wiederholung der Erkrankung nach so kurzer Zeit statt, daß man von einem echten Rezidiv (vergl. S. 135) sprechen konnte.

Die durch eine einmalige Erkrankung fast regelmäßig erworbene Immunität legt die Annahme, daß der Infektionskeim der Scarlatina ein Mikroorganismus, und speziell ein Bacterium sein müsse, besonders nahe. Trotzdem ist es — ebensowenig wie bei den Masern und Pocken — bisher gelungen, den Krankheitsstoff mit Sicherheit nachzuweisen. Alle die Bacillen, Mikrococcen, Plasmodien etc., welche von einer Reihe Autoren (Löffler, Coze, Feltz, Böning, Hallier, Jamieson, Edington, Klein, A. Baginsky, Pfeiffer, Siegel etc.), im Laufe der letzten Dezennien als die Erreger der Scarlatina angesprochen worden sind, haben einer nachprüfenden Kritik nicht standgehalten. Die größte Schwierigkeit für den Nachweis der Echtheit eines Krankheitskeimes liegt in der Unmöglichkeit, ein wesentliches Postulat, nämlich die künstliche Erzeugung von Scharlach beim Tiere, zu erfüllen.

Der häufige Befund von Streptococcen in schweren Fällen von Scharlach, insbesondere in den diphtheroid erkrankten Rachenorganen, in eitrigen Gelenken etc., hat verschiedene Autoren dazu geführt, einen Streptococcus als Krankheitskeim anzusprechen. Die meisten haben sich indes gegen diese Annahme ablehnend verhalten.

Brunner hält eine reine Streptococceninfektion als Ursache des Scharlachs deshalb für unwahrscheinlich, weil damit die enorme Kontagiosität, die große Flüchtigkeit und die Tenazität des Scharlachs nicht erklärt werden können. Die meisten Autoren (so neuerdings wieder Jochmann, Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 78, H. 3/4) sind der Meinung, daß die Streptococcen lediglich sekundär eingewanderte Bakterien seien, die an dem Krankheitsbilde der malignen Scharlachfälle den größten Anteil haben. Sie dringen zumeist durch die Rachenorgane ein und überschwemmen entweder das Blut und den übrigen Körper oder wirken, lediglich sich auf die Eintrittsstätte beschränkend, durch die von ihnen produzierten Toxine vergiftend auf den ganzen Organismus. — Daß indessen die Streptococcen nicht einmal zur Erzeugung der malignen („septischen“) Scharlachfälle *notwendig* sind, scheinen diejenigen (freilich sehr spärlichen) Fälle zu beweisen, in denen weder während des Lebens, noch post mortem Streptococcen — oder irgendwelche andere Bakterien — nachgewiesen werden konnten. Hier ist also wahrscheinlich das Scharlachgift allein im stande, die Malignität des Krankheitsverlaufs

zu schaffen. *Mitwirken* kann es vermutlich auch in jenen malignen Fällen, wo Streptococcen gefunden werden.

Trotzdem aber weder die Form noch die Natur des Scharlacherregers bekannt ist, sind wir doch im stande, über viele seiner Eigenschaften auf Grund der klinischen Beobachtungen ein Urteil abzugeben. Daß es ein außerordentlich kleines Lebewesen ist, dafür spricht die relativ schnelle — zeitliche und räumliche — Verbreitung, die die Seuche recht oft gewinnen kann. Dafür würden auch die Fälle sprechen, in welchen scharlach-krankte Graviden ihre Föten angesteckt haben sollen: zu dem Ende müßte ja der Krankheitsstoff den Placentarkreislauf passiert und die Kapillarwände durchdrungen haben.

Im Gegensatz zum Masernkontagium, welches außerhalb des menschlichen Organismus schon nach wenigen Tagen oder Wochen seine Übertragbarkeit verlieren soll, muß dem Scharlachgift eine länger dauernde Haltbarkeit zugesprochen werden. Freilich müssen Mitteilungen von jahrelanger (bis zu 20 Jahren!) Lebensfähigkeit des Ansteckungsstoffes mit Mißtrauen aufgenommen werden, dagegen sind Angaben von guten Beobachtern über monatelange Persistenz desselben in Betracht zu ziehen. Verschiedene Fälle werden angeführt, in denen Personen — und zwar wiederholt — durch Verweilen in dem durch einen Scharlachkranken infizierten Zimmer noch nach Monaten Scharlach acquiriert haben, wobei eine andere Infektionsquelle nicht nachweisbar war. (Vergl. Hagenbach, Murchison, Vogl zit. nach v. Jürgensen, a. a. O. S. 33 ff.)

Diese Widerstandsfähigkeit des Krankheitsstoffes macht es a priori begreiflich, daß er — wieder zum Unterschied von den Masern — auch durch gesunde Personen oder Gegenstände (Kleider, Betten, Wäsche, Bücher, Briefe u. dergl.) verschleppt werden kann. Freilich ist hier große Skepsis bei der Schwierigkeit einer einwandfreien Beobachtung am Platze. Die Frage hat in Anbetracht der Verschleppbarkeit des Scharlachs durch Ärzte eine besonders hohe Bedeutung. In dieser Beziehung liegen aber nur wenig sicher verwertbare Mitteilungen vor (vergl. Loeb zitiert nach v. Jürgensen, S. 37), so daß *die dem Publikum seitens der Ärzte drohende Ansteckungsgefahr kaum in Betracht kommt*. In erster Linie wären ja die Kinder der Ärzte selbst der Übertragung ausgesetzt; es ist indes nicht bekannt, daß in Ärztefamilien der Scharlach häufiger vorkommt als in der Gesamtbevölkerung. Immerhin wird es sich — um das bei dieser Gelegenheit gleich vorwegzunehmen — empfehlen, daß der Arzt die Gegenstände, die er bei einem Scharlachkranken benutzt hat, also auch Thermometer und Hörrohr, nach dem Gebrauch reinigt bzw. desinfiziert.

Eine große Rolle hat zeitweise die Auffassung, daß der Scharlach durch die *Kuhmilch* verbreitet werden könne, gespielt, insbesondere in England, wo man wiederholt Scharlachepidemien auf diesem Wege als entstanden bzw. ausgedehnt ansah, aber auch in Deutschland (vergl. F. Dornblüth, Jahrbuch der Kinderheilkunde. Neue Folge. Bd. 36, S. 179; Hall, The etiology of scarlet fever. New York med. Record, Nov. 11, 1899). Solange der Krankheitsträger nicht mit Sicherheit nachgewiesen ist, ist der Hypothese der weiteste Spielraum geöffnet.

Das gilt selbst bei der Beantwortung der Frage, auf welchem Wege die Übertragung stattfindet. Daß der Ansteckungsstoff in der Ausatemungsluft des Kranken haftet, wird allgemein angenommen. Ferner wird seine Anwesenheit in den Sekreten, insbesondere des Mundes, des Rachens, der Nase — aber auch im Urin, Stuhlgang und in den Tränen! —, in den während der Rekonvaleszenz sich ablösenden Epidermisteilchen, insbesondere den feinen Schuppen, endlich im Blute, supponiert.

Die Aufnahme des Krankheitskeims seitens der infizierten Person findet wohl durch unmittelbare Berührung ebenso wie durch die Luft statt; in ihr ist das Kontagium wahrscheinlich — nach Analogie des Tuberkelbacillus — vorwiegend in Form trockenen Staubes, vielleicht aber auch (cf. die Flüggeschen Untersuchungen über die Tröpfcheninfektion der Phthisiker!) in den beim Husten oder Niesen verspritzten Sekrettröpfchen enthalten.

Dafür, daß Leute schon nach kurzem Aufenthalt im Krankenzimmer, ohne mit dem Kranken selbst in Berührung gekommen zu sein, infiziert worden sind, liegen mehrfache Beispiele in der Literatur vor. In dem Bericht von Leyden und Renvers (s. Literaturverzeichnis) heißt es z. B. von einem 15jährigen Mädchen,

daß sie zum Besuch von Berlin nach Potsdam gefahren sei, wo sie in der Wohnung der Schwester erfahren habe, daß zwei Kinder an Scharlach erkrankt seien. Sie habe die Kinder gesehen, sich wenige Minuten im Krankenzimmer aufgehalten und sei dann sofort wieder nach Hause gefahren. Am 8. Tage haben sich Halsschmerzen und Fieber, am 10. Tage das Scharlachexanthem eingestellt.

Die Eingangspforte für den Infektionskeim und die erste Stätte seiner Wirksamkeit bildet wohl in der Regel der Rachen, insbesondere die Tonsillen.

Daß in sehr seltenen Fällen die Infektion von einer Wunde aus erfolgen kann, ist bereits oben erwähnt („Extrabuccaler Scharlach“). Hierbei ist dann einige Male eine Lymphangitis, von der Wunde ausgehend, konstatiert worden (Lymphangitis scarlatinosa). Eigentümlich ist die Tatsache, daß auch in den Fällen von echtem Wund-scharlach eine Angina beobachtet worden ist! In diesen — ungemein seltenen — Fällen muß dann die Racheninfektion auf dieselbe Stufe wie für gewöhnlich die übrigen Schleimhautkatarrhe, die als erste Manifestationen der scarlatinösen Allgemeininfektion anzusehen sind, gestellt werden. Manche Autoren wollen freilich der Angina in allen Scharlachfällen diese Stellung in der Symptomatologie zuweisen.

Ob das Scharlachgift bisweilen auch von den tieferen Verdauungswegen (Magen, Darm) aufgenommen wird, woran man ja bei der Annahme der Milchinfektion denken könnte, ist fraglich. Ebenso dubiös ist es, ob die Fälle von Wund-scharlach, von Anstecken der Föten, von Puerperalscharlach für die Übertragbarkeit des Scharlachs durch das Blut verwertet werden können.

Die Übertragung des Scharlachs kann in jedem Stadium stattfinden. Fraglich ist es, ob während der Inkubation (Vogl) und andererseits noch längere Zeit nach Vollendung der Abschuppung eine Übertragung durch direkten Kontakt von Person zu Person erfolgen kann.

Krankheitsbild. So einfach und relativ ungefährlich die Krankheitserscheinungen des „normalen“, unkomplizierten Scharlachs sich darstellen, so oft finden sich in dem Symptomenbilde Züge, durch die die Scarlatina zu einer der schwersten Krankheiten des Kindesalters gestempelt wird; ja häufig genug zeigen sich die bösartigen Formen der Krankheit auch bei Erwachsenen und rafften sie teils im ersten Ansturm, teils nach längerem Leiden hinweg. Und diese Differenzen der Krankheitsbilder schwanken nicht nur nach den einzelnen Epidemien — deren Intensität, wie wir S. 115 ff. gesehen haben, oft wechselt —, sondern in ein und derselben Epidemie, ja in ein und derselben von Scharlach ergriffenen Familie finden sich neben leichten Fällen plötzlich schwere und schwerste.

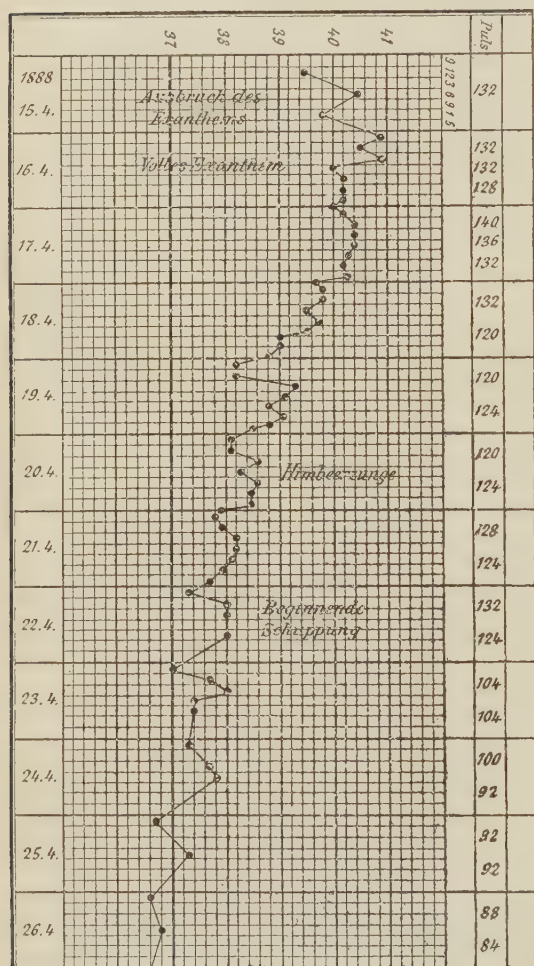
Die Inkubation, d. h. die Zeit vom Moment der Ansteckung bis zum Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen, schwankt nach den Angaben der Autoren in relativ weiten Grenzen. Es werden Fälle beschrieben, wo die Inkubation nur wenige Stunden, andere, wo sie 6 Wochen gewährt haben soll. Im allgemeinen nimmt man eine kurze Frist — geringere als bei den Masern — an, 3 bis höchstens 12 Tage (v. Jürgensen), sogar nur 2—4 (Johannessen, Baginsky), 3—7 (Fürbringer), 4—7 (v. Leube, Thomas).

Während der Inkubation treten Krankheitserscheinungen entweder gar nicht zu Tage oder in ganz allgemeiner Art, die keinerlei Rückschluß auf die zu Grunde liegende Infektion gestattet: Müdigkeit, Schläfrigkeit, Appetitlosigkeit, leichte Mißstimmung und Weinerlichkeit, unruhiger Schlaf, Kopfweh. Temperatursteigerungen kommen nicht vor.

Der Beginn des Stadium prodromorum s. enanthematicum ist in der Regel — zum Unterschied von den Masern — plötzlich. Die Kinder bekommen Frostschauder, auch einen oder mehrere Schüttelfröste, Übelkeit, Würgen und Erbrechen, auch Diarrhoe, rasch ansteigendes Fieber, sehr oft bis 40 Grad, Kopfweh bis zur Benommenheit, Ohnmachtgefühl oder wirkliche Ohnmacht, Zuckungen oder Krämpfe, starke Beschleunigung des Pulses, bis 150 und darüber. Ge-

wöhnlich $\frac{1}{2}$ —1 Tag nach diesen Allgemeinsymptomen der Infektion offenbart sich das Schleimhautanthem als Rötung und Schwellung der Rachenschleimhaut, zugleich mit Vergrößerung der Tonsillen, Schwellung und Druckempfindlichkeit der Lymphdrüsen am Unterkieferwinkel, und davon abhängig Schluckbeschwerden, Trockenheit, Kratzen, Brennen

Fig. 13.



Fieberkurve eines leichten Scharlachfalls.

und Schmerzen im Halse, auch Husten und belegte Stimme. Gewöhnlich — wenn auch nicht konstant — beteiligt sich die Zunge an der Schleimhautaffektion, indem ihre Randpartie sich stärker rötet, ihr übriger Teil sich mit abgestoßenem, zu einer bläulichweißen oder graugelblichen Membran verdicktem Epithel bedeckt. Oft treten dabei schon die Papillae filiformes mit stärkerer Rötung und Schwellung hervor. In selteneren Fällen findet sich endlich Schnupfen und Hyperämie der Lid- wie Bulbusconjunctiva (erheblich geringer als bei Masern), ferner eine leichte Schwellung des Gesichts.

Nachdem diese Symptome bei dem leichten Scharlachfall einen, seltener 2, ausnahmsweise 3—4 Tage bestanden haben, erfolgt unter Steigerung derselben der Ausbruch des Hautausschlags und damit der Eintritt in das Stadium exanthematicum. Die ersten Fleckchen zeigen sich gewöhnlich an der unteren Halspartie, beziehungsweise unter den Schlüsselbeinen; im Laufe des ersten Tages wird der ganze Hals und seine obere

und untere Nachbarschaft ergriffen. Am 2. Tage folgt der Kopf und der Oberkörper, am 3. Bauch und Arme, am 4. die Beine. Am stärksten werden Hals, Rücken, Nates, Streckseiten der Extremitäten, Gelenke, Hände und Füße, am schwächsten Gesicht und behaarte Kopfhaut befallen. Häufig ist die Veränderung der Gesichtshaut lediglich auf eine gleichmäßige Schwellung (Gedunsenheit) und intensive Rötung der Wangen- und Stirngegend beschränkt; anderseits ist die Gegend um den Mund herum und am Kinn (infolge von Gefäßkrampf?), häufig auch die Stirn, auffallend blaß, wodurch ein eigentümliches, charakteristisches Bild erzeugt wird. Der Ausschlag, wie er namentlich

in den ersten Flecken zu Tage tritt, ist bei genauer Betrachtung nicht gleichmäßig, diffus, sondern aus feinen, erst blaß, dann immer intensiver roten Erhebungen („Scharlachpunkte“) zusammengesetzt, zwischen denen kleinste Zwischenräume der normalen Haut bestehen. Bei stärkerer Entwicklung des Exanthems fließen die einzelnen stecknadelstich- bis stecknadelkopfgroßen Tüpfelchen ineinander — was zu einem Teil durch die erhöhte Schwellung der Haut bedingt ist —, der Ausschlag erscheint auch in der nächsten Nähe diffus und nimmt die mehr oder weniger typische „scharlachrote“ Farbe an, mit der die Haut wie angestrichen erscheint. Bisweilen kommen neben dieser diffusen Schwellung und Rötung der Haut, die sich samtartig anfühlt, gruppenförmig angeordnete dunkelrote *Knötchen* vor, die der Haut stellenweise eine „chagrinartige“ (Fürbringer) Beschaffenheit geben. Im übrigen ist die Scharlachhaut bis zur Höhe der Krankheit trocken, heiß, gespannt und nimmt auf Fingerdruck schnell vorübergehend ein schwachgelbes, vom benachbarten Rot sich scharf abhebendes Kolorit an.

Merkwürdig ist die Eigenschaft der Scharlachhaut, auf leichten mechanischen Reiz hin zu erblassen, so daß man mit einem abgerundeten Stift eine weiße Schrift auf ihr kurz vorübergehend erscheinen lassen kann.

Mit dem Auftreten des Exanthems pflegt das Fieber noch um einige Zehntel, bis zu 41 Grad und mehr Abendtemperatur zu steigen, und auf dieser Höhe als *Febris continua remittens* — mit Absinken der Morgentemperatur um etwa 1 Grad — während der Ausbreitung des Exanthems sich zu erhalten; erst wenn der Ausschlag völlig „heraus ist“, pflegt die Deferveszenz sich einzuleiten. Indes kommen bei ganz leichten Fällen (s. unten) natürlich auch niedrigere Temperaturen vor. Die Pulsfrequenz, die beim Scharlach meist höher ist, als der Temperatur entsprechen würde, steigt mit dem Wachsen des Fiebers ebenfalls an, bis 160 und darüber. Ebenso können von der Infektion und vom Fieber abhängige *Cerebralerscheinungen*, *Sopor* oder *Delirien*, sich dem Krankheitsbilde einfügen.

Die schon im enanthematischen Stadium bestehende *Angina* nimmt ebenfalls zu. Auf der Schleimhaut des weichen Gaumens und der Uvula, ferner auf den Tonsillen zeigt sich ein grau- oder bläulichweißer, weiterhin bräunlichgelblicher, fleckiger und streifiger *Belaß*. An der Zunge lösen sich anfangs vom Rande und der Spitze, später auch am Rücken die Epithelien noch mehr ab, so daß die ebenfalls stärker schwellenden, hochroten Papillen frei zu Tage treten, wodurch die Zunge das bekannte, charakteristische Aussehen der *Himbeer- oder Katzenzunge* erhält. Meist ist die Oberfläche der Zunge trocken. Mit der Steigerung der Angina nimmt die Schwellung der *submaxillären Lymphdrüsen* gewöhnlich etwas zu. Außerdem findet man häufig auch die *cervicalen*, *retroauriculären*, ferner die *axillären*, *inguinalen* und *cubitalen* Drüsen in leichter Schwellung. Bisweilen ist *Milzschwellung* nachweisbar.

Der aus dem enanthematischen Stadium her eventuell bestehende *Katarrh* der Nase und *Conjunctiva* steigert sich gewöhnlich nicht. Bisweilen tritt aber ein leichter *Bronchialkatarrh* hinzu. Im Urin zeigen sich, als Ausdruck der Infektion beziehungsweise des Fiebers, leichte *Albuminurie* und eventuell *hyaline Zylinder* und *Nierenepithelien*.

Nach einer Dauer von gewöhnlich 4–7 Tagen geht das Stadium *exanthematicum* in das *Stadium desquamationis* über. In kleineren, „kleienförmigen“ Schuppen und in mehr oder weniger umfangreichen *Lappen* schält sich die Epidermis von der Haut ab, und zwar an den einzelnen Körperstellen in der Reihenfolge, in welcher das Exanthem aufgetreten ist, also zuerst am Hals, dann auf der Brust u. s. w. Im Gesicht und

am Rumpf ist die Abschlüpfung gewöhnlich schuppig, an den Händen und Füßen lappig; bisweilen kann die Haut einzelner Finger, des Handtellers und der Fußsohle, auch der ganzen Hand (wie ein Handschuh) in continuo abgehen. Andere Male, bei geringgradigem Exanthem, findet nur eine masernartige Abschlüpfung an den Extremitäten, oft auch nur in geringer Ausdehnung, bisweilen nur an der Nagelhaut der Finger und Zehen statt. Nicht selten setzt die Schälung schon an einzelnen Stellen ein, während an anderen Stellen das Exanthem noch in voller Blüte steht oder gar sich stärker entwickelt; in der Regel aber geht der Desquamation ein Abblässen und eine Anschwellung der ganzen Scharlachhaut vorher. Zeitlich kann sich die Desquamation von wenigen Tagen bis zu 2 bis 6 Wochen und noch länger ausdehnen. In manchen Fällen findet eine Wiederholung der Abschlüpfung an dieser oder jener Körperpartie statt. Die übrigen Krankheitserscheinungen vermindern sich gewöhnlich schon unmittelbar nach der vollen Entwicklung des Exanthems, d. h. 1 oder 2 Tage vor dem Beginn der Desquamation. Das Fieber geht schnell, wenn auch lytisch und staffelförmig herunter (vergl. Fig. 13), die Beläge der Rachenschleimhaut zerfließen und stoßen sich ab, die Rötung und Schwellung derselben macht dem normalen Verhalten Platz, die Unterkiefer- und übrigen Drüsen kehren zur gewöhnlichen Größe zurück, die Zungenschleimhaut wird feucht, glatt, blaßrot, der Urin wird eiweißfrei, Appetit, Stimmung u. s. w. normal. Bisweilen treten in der Desquamation beziehungsweise weiteren Rekonvaleszenz geringe, sehr selten stärkere, Temperatursteigerungen ohne nachweisbare Ursache ein.

Von diesem „Normal“-Krankheitsbilde, das den Scharlach in seiner unkomplizierten Durchschnittsform zeigt, finden sich in sehr vielen Fällen **Abweichungen**.

Wie bei den Masern (vergl. S. 92) unterscheiden wir auch hier einmal Fälle mit — durch das Scharlachgift allein bedingten — Abweichungen des Gesamtverlaufs und zweitens solche, bei denen einzelne Erscheinungen des geschilderten Krankheitsbildes eine Änderung erfahren, namentlich aber manche Symptome als mehr oder minder schwere Komplikationen hinzutreten.

Die eigentlichen **anormalen Formen** stellen sich als ungewöhnlich leichte und schwere Fälle dar.

Beiden **ungewöhnlich leichten** sind die Initialerscheinungen — Halsweh, Kopfweh u. s. w. — kaum ausgesprochen, die Temperatur ist nur um 1—2 Grad oder noch weniger über die Norm erhöht, Erbrechen, Schüttelfrost fehlt, die Angina geht über die Form einer gewöhnlichen „Erkältungsangina“ nicht hinaus. Der Hautausschlag ist nur von geringer Intensität und Ausbreitung („rudimentäres Exanthem“), besteht nur 2—3 Tage. Fieber ist während des Stadium exanthematicum kaum oder gar nicht vorhanden (manchmal fehlt es sogar während des ganzen Krankheitsverlaufs [„*Scarlatina sine febre*“], manchmal sind subfebrile Temperaturen da). Die Desquamation ist spärlich, fast nur an Händen und Füßen und nur bei sorgfältiger Beobachtung zu entdecken. Das Allgemeinbefinden ist während der ganzen Krankheit wenig oder gar nicht gestört. Der Fall verläuft von Anfang bis Ende in 2 Wochen. „Sicher nicht wenige Repräsentanten dieser Gruppe machen ihren Scharlach in kaum getrübler Stimmung auf der Straße durch“ (Fürbringer).

In dieselbe Gruppe gehören die „rudimentären“ Fälle (Wunderlich) hinein, bei denen die Angina völlig fehlt („*Scarlatina sine angina*“) und lediglich eine leichte Hyperämie der Mund- und Rachenschleimhaut ausgebildet ist. Andererseits kann man nach den Angaben zuverlässiger Autoren nicht daran zweifeln, daß in einer Scharlachepidemie Fälle vorkommen, bei denen die Angina der einzige Ausdruck der Scharlachinfektion ist

und das Exanthem ebenso wie die Desquamation völlig fehlt. Der Umstand, daß diese Anginaerkrankungen neben Scharlachfällen in derselben Familie vorkommen oder daß ihnen Scharlacherkrankungen in der Umgebung als höchstwahrscheinliche Folge sich anschließen, läßt ihre Deutung als „*Scarlatina sine exanthemate*“ zu.

Zweifelhafter erscheint mir die Berechtigung, Fälle von *Nephritis* (Leichtenstern) und *Gastroenteritis* ohne Angina und ohne Scharlachexanthem, bloß weil sie in einer Scharlachepidemie vorkommen, als „fragmentäre“, Scharlachfälle anzusehen.

Den ungewöhnlich leichten Scharlachformen stehen **abnorm schwere** „*maligne*“ („*Scarlatina gravissima fulminans*“), fast regelmäßig in kürzester Frist tödlich endigende gegenüber. In ihnen treten zwei Gruppen von Symptomen besonders hervor: **cerebrale Intoxikationserscheinungen** und **Erscheinungen der Blutzersetzung, der hämorrhagischen Diathese**. Bei den meisten Fällen ist die Schwere der Infektion gleich in ihren ersten Erscheinungen zu erkennen, andere Male beginnt die Krankheit in anscheinend milder oder doch keineswegs intensiver Form, um dann nach wenigen Stunden oder Tagen ihren Charakter völlig zu verändern. In der Regel erkrankt der Patient unter wiederholtem, heftigem Erbrechen, Schüttelfrost, Durchfall — bisweilen sehr übelriechend —, Nasenbluten; die Temperatur steigt bis 41 Grad und darüber, der Puls erreicht bald 180—200 und mehr Schläge, ist unregelmäßig, die Atmung sehr beschleunigt oder vertieft (wie ein Coma diabeticum), es besteht große Unruhe, starke Kopfschmerzen, fast ständiges Wimmern, Delirien, maniakalische Erregungen, Konvulsionen und Spasmen, oder Coma und Sopor, Cyanose neben gelblichem Hautkolorit, kühle Extremitäten. Bisweilen tritt schon in diesem Stadium, wenige (24—10 und noch weniger) Stunden nach dem Beginn der Erkrankung, *noch vor Ausbildung von lokalen Symptomen* der Tod — bei manchen Fällen nach vorübergehender Besserung — im Kollaps ein. Andere Male kommt es jedoch vorher noch zu örtlichen Erscheinungen der Krankheit: Angina, fleckige Rötung der Mund- und Rachenschleimhaut, beginnender oder selbst schon starker, bisweilen tiefblauroter, großfleckiger Hautausschlag, Schwellung der Drüsen, Milzschwellung, auch stärkerer, eitrig-er Bronchialkatarrh, Durchfälle, Diazoreaktion im Urin, Herzdilatation. Hierbei kann die Krankheit einige Tage bis zu einer Woche andauern, bis der Exitus letalis eintritt. In außerordentlich seltenen Fällen ist der Ausgang trotz der schweren Anfangserscheinungen ein günstiger.

Bei den — sehr seltenen — Fällen von „blutigem“ oder „hämorrhagischem“ Scharlach kommen zu den geschilderten cerebralen Symptomen noch die der Blutzersetzung. Bei den Kranken, meist Kindern im 1. und 2. Lebensjahr, treten Petechien der Haut und Schleimhäute in größerer Zahl auf, seltener Blutungen aus Nase, Mund, Darm, Genitalien, noch seltener hämorrhagische Ergüsse in den Körperhöhlen oder Blutungen innerhalb der Organe. Der Tod erfolgt nach 10—20 Stunden oder auch nach einigen Tagen. An der Leiche findet man auch Blutungen in den serösen Häuten. Bezüglich des übrigen Leichenbefundes s. unter „Pathologische Anatomie“.

Einzelne Abweichungen, insbesondere Komplikationen. — Ausschlag. Über die Schwankungen in der In- und Extensität, auch über das (sehr selten) völlige Fehlen des Scharlachexanthems haben wir bereits oben berichtet. Sehr häufig finden sich, namentlich bei stärker ausgebildetem Exanthem, *kleine* Blutaustritte, die zum Unterschied von der gewöhnlichen Scharlachhaut auf Fingerdruck ihre Farbe nicht verändern („*Scarlatina haemorrhagica s. petechialis*“); einen Rückschluß auf die Schwere der Infektion gestatten diese Petechien nicht, und sie haben mit den Hämorrhagien des malignen „blutigen

Scharlachs“ (s. oben) nichts gemein. Von sonstigen — im allgemeinen höchstens für die Unterscheidung von anderen Exanthemen bedeutungsvollen — Änderungen der Exanthemform sind zu erwähnen: die *Scarlatina papulosa* (im Gegensatz zu der normalen *Scarlatina laevis* oder *laevigata*), bei der stärkere Knötchenbildung in der Scharlachhaut bestehen, — *Scarlatina miliaris* (Scharlachfriesel) oder *varioloïdes*, d. h. Bläschenbildung auf der Scharlachhaut, namentlich bei stärkerer Schweißbildung, und deshalb gewöhnlich mit lebhaftem Juckreiz verbunden, — *Scarlatina variegata*, d. h. ein (masernähnlicher) Ausschlag in einzelnen, von der Umgebung oft noch durch besondere Farbe und Schwellung sich abhebenden Herden von verschieden großer Ausdehnung und verschiedener Begrenzung; im weiteren Verlaufe der Exanthementwicklung fließen auch diese Herde ineinander.

Wie bei den Masern (s. S. 100), aber doch seltener als bei diesen, sprechen die Laien vom „Zurücktreten“ oder „Nachinnenschlagen“ des Scharlachs. Auch hier handelt es sich dabei häufig um eine Schwächung der Herzkraft oder stärkere Beteiligung der inneren Organe; die Erscheinung kann also eine prognostische Bedeutung haben.

In seltenen — gewöhnlich schweren — Fällen sieht man im Laufe der ersten Krankheitstage das ganz frische, mitunter kaum noch ganz entwickelte Exanthem erblassen oder völlig verschwinden und nach wenigen Stunden oder erst am nächsten Tage wieder mit verstärkter Intensität auftreten. Dabei machen sich häufig gleichartige Schwankungen in der Temperatur bemerkbar.

Außer dem eigentlichen Scharlachexanthem finden sich aber auch, mehr oder weniger selten, andere Erkrankungen der Haut, die teils mit dem spezifischen Prozeß in enger Verbindung stehen, teils durch sekundäre Vorgänge, insbesondere durch Infektion mit Streptococcen hervorgerufen sind. Hier sind zu erwähnen *Blasenbildung*, *Pemphigus*, *Decubitus*, *Erysipel*, *Gangrän* (sehr selten in Form der Raynaudschen Krankheit), *Furunkel*, *multiple Abscesse*, auch *Urticaria* und *Herpes*. In der Regel findet man diese Komplikationen während der Abschuppung. Zuweilen tritt neben dem Scharlachausschlag noch vorübergehend ein durch eine fieberhafte Komplikation hervorgerufenen Erythem auf.

In sehr seltenen Fällen beobachtet man — wie bei schwerem Typhus — die sogenannten *Striae atrophicae* (*Striae cutis distensae* Köbner, Bleibtreu). Ich selbst habe einen derartigen Fall beobachtet, bei dem mehrere, 5–6 cm lange, narbenartige, bläulichrote Hautstreifen an der Beugeseite der Kniegelenke, an den Armen etc. bestanden.

Über eine eigentümliche Nagelveränderung — lineäre Furche, selten lineärer Wall, an der Wurzel der Finger- und Zehennägel —, die er am Ende der Abschuppung fast stets beobachtet hat, berichtet Feer in Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 40.

Von weit größerer Bedeutung als diese Störungen sind die komplikatorischen Erkrankungen des Rachens. In vielen Fällen (bis zu 65 Prozent der beobachteten Scharlachfälle, v. Ranke) steigert sich die einfache Scharlachangina („Angina superficialis“ E. Wagner) zu höheren Graden der Entzündung (Angina phlegmonosa, crouposa, diphtherica, gangraenosa), die man für gewöhnlich unter dem Namen der Scharlachdiphtherie (Scharlachdiphtheroid, Heubner) zusammenfaßt. In der Regel am 3.–5. Tage, bisweilen aber, namentlich bei schweren Fällen, schon früher — selbst vor dem Ausbruch des Hautexanthems — bilden sich auf der Schleimhaut des weichen Gaumens, der Uvula, des Rachens, auf den Tonsillen Beläge von gelblicher, gelblichbrauner und grauweißer Farbe, feuchter Beschaffenheit, schmieriger,

weicher Konsistenz, mehr oder weniger locker auf ihrer Unterlage aufgelagert und deshalb leichter abzuziehen. Andere Male wird die Oberfläche der Tonsillen selbst und die Schleimhautränder der vorderen Gaumenbögen nekrotisch und verwandeln sich in ein graues oder graugelbliches, feuchtes, zerfallendes Gewebe. Gleichzeitig steigert sich die Schwellung und Schmerzhaftigkeit der submaxillaren und cervicalen Drüsen, die zu großen Paketen anwachsen können. Nicht selten kommt es zu Atemnot, auch kann sich Stridor entwickeln. Gewöhnlich erhöht sich die Temperatur und die Pulsfrequenz. Das Allgemeinbefinden verschlechtert sich. Dieser Prozeß auf dem Rachen kann einige (4—6) Tage bestehen bleiben und dann sich allmählich zurückbilden; die Beläge und abgestorbenen Partien stoßen sich ab, es bleiben flache Ulcera zurück, die vernarben. — In anderen Fällen aber greift die Entzündung (bisweilen nach der Verheilung der Scharlachangina neu auftretend oder nach vorübergehender Besserung [gewöhnlich in der zweiten Hälfte der ersten Woche] sich verschlimmernd) in die Tiefe der Gewebe, wird gangränös (Pharyngitis gangraenosa, *Angina scarlatinosa maligna*, in schwersten Fällen Heubners „pestartige Form der Scharlachdiphtheroids“), Tonsillen, Gaumen und Rachenwand werden in größerer Ausdehnung zerstört (die letzteren auch in Form der Perforation), bis ins submucöse Gewebe dringt die phlegmonöse Entzündung ein; es findet eine starke Absonderung von mit Gewebsfetzen vermischtem Eiter statt, ein putrider Foetor ex ore verpestet die Umgebung des Kranken. Gleichzeitig kann der Prozeß in den Nasenrachenraum aufwärts steigen und auch die Nasenhöhle infizieren, aus welcher dann ein bräunliches, seröses, übelriechendes Sekret in größerer Menge entleert wird; ferner können die Nebenhöhlen der Nase, Ohr, Auge, auch Kehlkopf und Luftröhre sekundär ergriffen werden. Über die Drüseneientzündung s. unten. Nicht selten erfolgen infolge der tiefgreifenden Zerstörung des Rachens foudroyante Blutungen. Diese oder eine Schluckpneumonie oder die mit der Gangrän sich einstellende allgemeine Sepsis bereiten gewöhnlich bald dem Leben des armen Kranken ein jähes Ende. Genesung ist selbst in den minder schweren Fällen dieser Gruppe sehr selten. — In einer dritten Gruppe von Fällen gewinnt die Scharlachangina zwar keinen gangränösen Charakter, führt aber in kurzer Zeit durch Sepsis zum Tode (*fulminantes Scharlachdiphtheroid*).

Man hat lange Zeit darüber eifrig debattiert, ob die geschilderte Scharlachdiphtherie mit der echten Diphtherie identisch ist oder nicht. Wir können es uns hier versagen, den einzelnen Phasen dieser Diskussion nachzugehen: heutzutage herrscht bei den meisten Autoren Übereinstimmung darin, daß — wie es schon Bretonneau, Trousseau, namentlich aber Henoch vor Dezennien mit aller Entschiedenheit verfochten haben — es sich hier um getrennte Dinge handelt. Klinische und bakteriologische Gründe können für die Scheidung der Scharlachdiphtherie („nekrotisierende Entzündung“, Henoch) und der echten Diphtherie angeführt werden. In ersterer Hinsicht ist zu bemerken, daß die Beläge der Scharlachdiphtherie im allgemeinen sich von den weißlichgelben, fest zusammenhängenden, derben, von der Unterlage nur schwer und mit Flächenblutung ablösbaren und dann sich an den Rändern umlegenden Membranen der echten Diphtherie differenzieren. Derartige, in die Tiefe und in die Nachbarschaft gehende Nekrose und gangränöser Zerfall der Gewebe wie bei der Scharlachdiphtherie ist bei der echten Diphtherie viel seltener und tritt auch später ein als beim Scharlach. Eine exsudative Membranbildung im Kehlkopf und in den tieferen Luftwegen, wie sie bei der echten Diphtherie sich so häufig findet, trifft man bei der Scharlachdiphtherie nur sehr selten. Die bekannten postdiphtherischen Lähmungen werden nach der Scharlachdiphtherie nicht beobachtet¹⁾. — Die bakteriologische Untersuchung läßt in

¹⁾ Zu beachten ist, daß die Patienten nach Heilung des Scharlachdiphtheroids infolge einer starren Infiltration des weichen Gaumens wegen des dadurch bedingten

den Fällen von Scharlachdiphtherie den Erreger der echten Diphtherie, den Löffler'schen Bacillus vermissen; vielmehr werden hier durchweg Streptococcen gefunden, die, sekundär eingewandert, im Verein mit dem Scharlachkontagium als Erreger der Scharlachdiphtherie anzusehen sind. (Ob der Scharlachkeim allein eine nekrotisierende Entzündung erzeugen kann, wird so lange zweifelhaft bleiben müssen, als er nicht sicher nachgewiesen ist.)

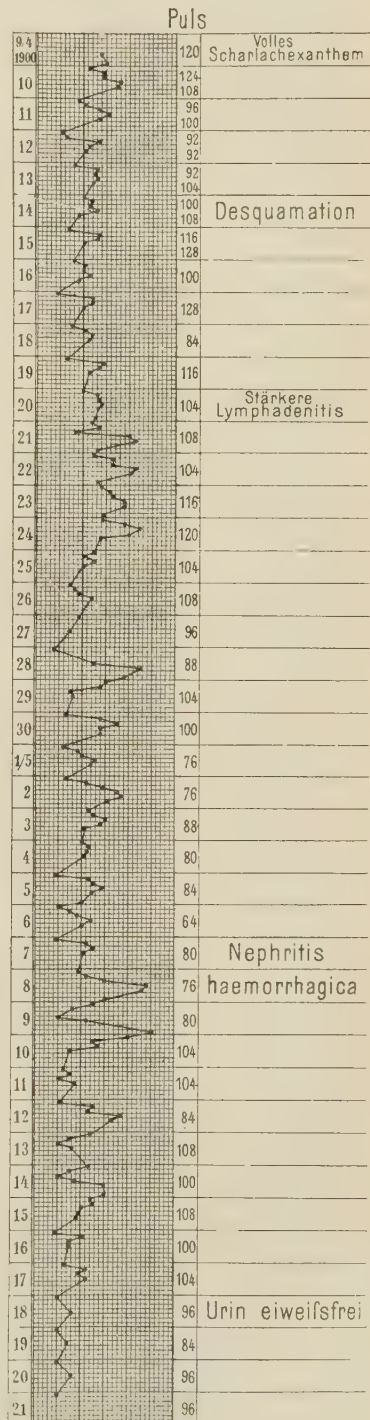
So einwandfrei nach alledem die prinzipielle Scheidung zwischen Scharlachdiphtherie und echter Diphtherie gelten muß, so ist die Diagnose im speziellen Fall doch mit großen Schwierigkeiten verknüpft, da notorisch — wenn auch im allgemeinen relativ selten — sich dem Scharlach echte Diphtherie als Sekundärinfektion hinzugesellen kann. Daß aber klinisch diejenigen Fälle von vulgärer Diphtherie, namentlich die sogenannten gangränösen Formen, welche nach der bacteriologischen Untersuchung nicht durch den Löffler'schen Bacillus, sondern lediglich durch Streptococcen hervorgerufen werden (also im Sinne der Bacteriologen auch nicht zur echten Diphtherie gerechnet werden dürfen), schwer, beziehungsweise unmöglich von der echten bacillären Diphtherie zu unterscheiden sind, weiß jeder Arzt. Auf der anderen Seite kann selbst der Entscheid der bacteriologischen Untersuchung in beiden Fällen durch die Existenz des sogenannten Pseudodiphtheriebacillus, der dem echten sehr ähnelt, erschwert werden. Dieser Schwierigkeit wird es mit zuzuschreiben sein, daß **Settner (Fürbringer)** beim Scharlach nur in 2 Prozent der bacillären Rachenkrankung Diphtheriebacillen fand, während **Josias** ihnen in 38 Prozent und **v. Ranke** in 53,7 Prozent der Fälle begegnete! Weitere bacteriologische Untersuchungen werden hier gesichertere Auffassungen lehren müssen.

Die im Zusammenhang mit der scarlatinösen Rachenaffektion auftretende Entzündung der submaxillären und cervikalen **Lymphdrüsen** wird oft von großer Bedeutung. Die bei der gewöhnlichen Scharlachangina mäßig angeschwollenen Drüsen vergrößern sich, namentlich bei der „Scharlachdiphtherie“, zu derben, schmerzhaften Tumoren, die oft vom einen bis zum anderen Kieferwinkel die ganze obere Halspartie einnehmen, oft auch durch Beteiligung der ganzen cervikalen, ante- und retroauriculären Drüsen sich nach oben und unten fortsetzen. Die schon durch die Drüsenummesenz — infolge Zirkulationsstörung — hervorgebrachte Schwellung der Haut und tieferen Gewebe des Halses und der benachbarten Partien des Gesichts wie der Brust wird zu noch höheren Graden gesteigert, wenn sich zur Lymphadenitis eine Periadentitis gesellt, wenn die Drüsen vereitern und von ihnen aus eine brettharte Phlegmone das ganze Halsbindegewebe ergreift (**Angina Ludovici**, vergl. Bd. II), wenn infolge des Durchbruchs der Eiterung aus den Drüsen oder auch durch Fortschreiten der Rachennekrose und -eiterung (s. oben) die tieferen Teile des Halses von der Entzündung selbst ergriffen werden. Die gespannte Haut des Halses ist blaß, rot oder cyanotisch, je nachdem der Entzündungsprozeß mehr in der Tiefe oder an der Oberfläche sitzt, beziehungsweise je nach der Spannung und Schwellung der Haut; von letzterem Zustande hängt auch die geringere oder stärkere Füllung der Hautvenen ab. Auch die untere Gesichtshälfte ist häufig ödematös geschwollen, ebenso der Boden der Mundhöhle. Alle diese Veränderungen haben eine mechanische Beeinträchtigung des Schluckens zur Folge. Ebenso wird die Atmung be-

mangelhaften Abschlusses der Nasenrachenhöhle sich öfter verschlucken und die Nahrung aus der Nase herausbringen; hier hat man sich vor der Verwechselung mit „postdiphtherischer Lähmung“ zu hüten.

hindert, ja es kann durch die Kompression der Luftröhre beziehungsweise des Kehlkopfs im Verein mit sekundärem Glottisödem zu höchst bedrohlichen Erstickungserscheinungen kommen. Bisweilen bildet sich ein *Retropharyngealabscess* oder eine *Phlegmone der Epiglottis* mit den für Schlingen und namentlich Atmung bedenklichen Folgen aus. Die mit Eintritt stärkerer Lymphadenitis gesteigerte Temperatur nimmt bei Fortgang der Entzündung gewöhnlich einen septischen Charakter an. Dieser wird voll ausgebildet, wenn es — wie nicht selten — zu tiefer Suppuration und Gangränesezzenz der entzündeten Gewebe des Halses kommt: Schüttelfröste und Tagesdifferenzen der Temperatur um 2 und mehr Grade. Bricht sich der Eiter an einer Stelle Bahn, oder wird er durch Inzision entleert, so findet man eine fetzige, tiefgehende, von freiliegenden Nerven, Muskeln, Gefäßen (bisweilen thrombosiert!), Sehnen durchzogene Höhle, aus der sich das Sekret in Menge entleert. Bisweilen erfolgt aus einem schon vorher arrodierten kleineren oder größeren Gefäß, selbst einer Carotis oder Vena jugularis eine foudroyante Blutung; bisweilen ist eine derartige Hämorrhagie auch durch Inzision eines Aneurysma spurium artifiziiell hervorgerufen worden. — Geht der Prozeß noch weiter, so pflanzt er sich unter die Brustmuskulatur, oder ins vordere oder hintere Mediastinum fort, ergreift Pleura, Lungen, Perikard, vielleicht auch Peritoneum, macht metastatische Abscesse in den verschiedensten inneren Organen: indes kommt das nur selten vor; meist hat Sepsis und Kachexie bereits vorher dem Leben ein Ziel gesetzt. Diese äußerst gefährlichen, fast ausnahmslos tödlichen Prozesse gehören glücklicherweise nicht zu den häufigeren Ausgängen der submaxillären Lymphadenitis. In der Regel beschränkt sich die Entzündung auf die oberflächlichen Drüsen, und wenn auch nicht oft eine spontane Rückbildung der Tumoren erfolgt, so pflegt eine Suppuration doch bald so deutliche Symptome zu machen, daß der Arzt sich veranlaßt sieht, dem Eiter auf künstlichem Wege Abfluß zu verschaffen und sein Eindringen in die Tiefe zu verhüten. Die Heilung kann allerdings noch erhebliche Schwierigkeiten machen und längere Zeit beanspruchen.

Fig. 14.



Mit der Rachenaffektion im Zusammenhang steht ferner die — in den einzelnen Epidemien nach ihrer Häufigkeit wechselnde — Erkrankung der Nase und des Ohrs, die wir schon oben kurz erwähnt haben. In der **Nase** tritt bei leichter Steigerung des gewöhnlichen Scharlachschnupfens Schwellung der Schleimhaut mit sekundärer Behinderung oder Aufhebung der Nasenatmung ein, die Nase schwillt im ganzen an, es fließt *seröses oder eitriges Sekret* heraus, an den Öffnungen bilden sich Excoriationen. Bei Rachendiphtherie oder -gangrän erkrankt in der Regel auch die Nasenschleimhaut in ähnlicher Weise; es tritt eine übelriechende, bräunliche, seröse oder serös-eitrig, mit Borken und Gewebsetzen vermischte Sekretion auf, nicht selten auch mit Blutungen. Schwerere, mit Zerstörung der Weichteile, des Knorpels etc. einhergehende Prozesse kommen selten vor.

Bei sehr intensiver Rachenerkrankung kann ferner die *Schleimhaut des Mundes, des Zahnfleisches, der Wangen und Lippen* von der *Entzündung und der Nekrose* ergriffen werden. In seltenen Fällen kommt es zur Perforation einer Lippe oder Wange oder auch — nach Gangrän der Mucosa und des Periosts — zur Freilegung und *Nekrose der Knochen* (harter Gaumen, Alveolarfortsatz der Kiefer).

Etwas häufiger findet man eine *Stomatitis catarrhalis und aphthosa*. Ferner kann sich *Soor* auf der Mundschleimhaut entwickeln; namentlich bei kleinen Kindern eine wohl zu beachtende Komplikation. Von sonstigen, mehr oder weniger seltenen und harmlosen Affektionen innerhalb der Mundhöhle sind noch anzuführen *Rhagaden auf der Zungenschleimhaut, Bläschenbildung* ebenda („Zungenfriesel“), *Jucken in der Mundhöhlenschleimhaut*.

Wohl meist im Anschluß an die Backen- beziehungsweise Mundhöhlenaffektion kann *Parotitis* eintreten.

Am **Ohr** handelt es sich meist um eine doppelseitige, seltener einseitige *Otitis media purulenta* mit folgender Trommelfellperforation und Otorrhoe. Der Beginn der Ohrenerkrankung wird durch erhöhte Temperatur, eventuell mit Schüttelfrost, Ohrenschmerzen, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Warzenfortsatzschmerzen, bisweilen auch Hirnerscheinungen (Kopfschmerzen, Zuckungen, Krämpfe, sogar Coma) angezeigt. Über den Lokalbefund vergl. das Kapitel Ohrenerkrankungen im Supplementband. Die Ohrenerkrankung ist häufig recht langwierig. Wird sie nicht zweckmäßig behandelt, die Trommelfellparacentese zu spät oder gar nicht gemacht, Eiterretention nicht verhütet — manchmal aber leider auch trotz umsichtiger Therapie —, so kann der *Proc. mastoideus* ergriffen werden, die Eiterung kann durch das Felsenbein auf die *Dura mater* übergehen und eine *Pachymeningitis und Leptomeningitis purulenta* erzeugen, es kann der *Sinus transversus* arrodirt, die *Vena jugularis* von sekundärer *Thrombophlebitis* affiziert werden und Pyämie der Ausgang sein; auch das Labyrinth kann zerstört werden (*Panotitis*). Glücklicherweise sind diese Vorkommnisse relativ selten (in manchen Epidemien 1 : 1000). Häufiger bleibt nach der *Otitis media* Taubheit oder *Taubstummheit* zurück.

Im Exanthemstadium kommen manchmal *vorübergehende Ohrenschmerzen* vor, die wohl auf einer Hyperämie des Mittel- oder inneren Ohres beruhen. Während und nach der Desquamation klagen manche Patienten über Sausen und Gehörsbeschränkung; namentlich letztere rührt häufig von *im Gehörgang abgelagerten Epidermisschuppen* her, deren Entfernung auch die Beschwerden beseitigt. Bisweilen finden sich ferner *Furunkel* im äußeren Gehörgang, *Otitis externa*, bei Rachen- beziehungsweise Nasendiphtherie auch *Diphtherie des äußeren Ohrs*, endlich *Gehörgangseiterungen infolge des Durchbruchs von Drüsenabscessen*. Im

Gefolge der Otitis media beziehungsweise interna wird bisweilen *Facialisparalyse* beobachtet.

Was die *Pathogenese* der Otitiden betrifft, so herrschte bis vor kurzem allgemein die Vorstellung, daß die Entzündung durch Fortpflanzung der Rachenaffektion, von der die Mikroben — insbesondere die Streptococcen — durch die Tuba Eustachii in das innere und Mittelohr einwanderten, entstünde. In neuester Zeit mehren sich — nach dem Vorgange *Gottsteins* — die Stimmen, welche der Anschauung Ausdruck geben, daß die Otitis gleich der Angina und Nephritis eine *primäre* Teilersehung des Scharlachprozesses, „eine exanthematische Eruption des Scharlachs“ (*Haug*) sei. Als Grund für diese Annahme werden angeführt: die Mittelohreiterungen treten oft in sehr später Zeit auf, wo eine pathogenetische Verbindung mit dem Rachenprozeß nicht mehr hergestellt werden kann; bei genauer und regelmäßiger Ohruntersuchung der Scharlachkranken, namentlich bei den Obduktionen, findet man *fast stets* entzündliche Veränderungen am Ohr, sei es am Trommelfell (*Weil*), sei es eine einfache lokale, kongestive Hyperämie (*v. Geißler*); endlich hat man in vielen Fällen von Mittelohrerkrankung die knorpelige Tube frei gefunden und daraus einen Gegengrund gegen das Bestehen einer kontinuierlichen Ausbreitung des Krankheitsprozesses vom Nasenrachenraum auf das Ohr gefolgert. Alle drei Stützpunkte für die primäre Natur der Scharlachotitis erscheinen nicht absolut sicher: es kann die Entzündung lange Zeit minimal sein (*lenteszierend*) und erst nach Ablauf der Rachenaffektion klinisch hervortreten; jede Rachenaffektion kann — wenn auch oft nur in geringem Grade — auch das Ohr beeinflussen; die Entzündungserreger können den kurzen Weg der Tuba Eustachii zurücklegen, ohne sie selbst zu infizieren.

Viel seltener als die Ohren erkranken die **Augen**. In einer Reihe von Fällen pflanzt sich eine Entzündung von der Nasenhöhle durch den Tränengang auf die *Conjunctiva* fort; die Conjunctivitis kann bei Vernachlässigung zu weiteren Erkrankungen des Bulbus (Keratitis, Hornhautgeschwüre etc.) führen. Andere Male, namentlich bei somnolenten Kranken, wird die Augenerkrankung durch Eindringen von Fremdkörpern, Sekret des Mundes oder der Nase, hervorgerufen. Auch auf metastatischem Wege, bei Sepsis, kann das Auge ergriffen werden (Netzhautblutungen, Panophthalmitis). Bei Meningitis wird der Sehnerv bisweilen beteiligt (Neuritis optica). Endlich stellen sich bei Nephritis (*s. unten*) nicht selten Störungen der Augen ein (urämische Amaurose und Amblyopie, Neuroretinitis, Krämpfe der Augenmuskeln).

An Bedeutung und Häufigkeit stellt sich der Rachenerkrankung die **Nephritis** an die Seite. Ihr Auftreten ist der Zahl nach in den einzelnen Epidemien verschieden (5—20 Prozent, aber auch in sehr seltenen Epidemien bis 80 Prozent und darüber). Ein Parallelismus zwischen Schwere der Scharlachepidemie und der Nephritisfälle besteht nicht. In weitaus der größten Mehrzahl der Fälle erscheint die Nierenentzündung erst im *Desquamationsstadium* beziehungsweise in der Rekonvaleszenz, nämlich am Ende der 2. oder Anfang der 3. Woche der Krankheit: daher Nephritis *postscarlatinosa*; viel seltener setzt sie früher (in den ersten Tagen, am Ende der 1. Woche) oder später (in der 4., 5., ja 6. Woche) ein. Oft einige Tage nach einer *Temperatursteigerung*, andere Male gleichzeitig mit einer solchen (mitunter bis 40 Grad und höher) tritt ein leichtes *Ödem* im Gesicht ein, insbesondere am unteren Augenlid und seiner Nachbarschaft, ferner an den Knöcheln, am Fußrücken und der Vorderfläche der Tibia. Der Kranke wird blaß, matt, klagt über Kopfweh, Gliederschmerzen, Schmerzen in den Nierengegenden (Kapseldehnung infolge Nierenschwellung?), manchmal wird ein- oder mehrmaliger Schüttelfrost angegeben, der Puls wird gewöhnlich beschleunigt, es tritt auch ein oder mehrere Male Erbrechen ein (reflektorisch?), auch Durchfall, es besteht Harndrang. Der Urin vermindert sich, oft bis auf wenige hundert Kubikzentimeter, bisweilen bis auf minimale Quantitäten, selten stockt er 1 Tag und länger ganz (teils infolge Aufhörens der Nierensekretion,

teils auch infolge Retention des Urins in der Blase). Das *Aussehen* des Urins ist trübe, fleischwasserfarben bis dunkelrot. Beim Stehen scheidet sich ein grau-rot oder bräunliches Sediment ab, der filtrierte Urin enthält *reichlich Eiweiß*. Das *Sediment* besteht mikroskopisch aus roten und weißen Blutkörperchen, hyalinen, granulierten, Blut- und epithelialen (auch Wachs-) Zylindern, Nierenepithelien (auch Fettkörnchenkugeln), hämorrhagischem Detritus, Harnsäurekristallen und amorphen Uraten. Das *spezifische Gewicht* des Urins ist hoch, bis 1031. Im weiteren Verlaufe verbreitet sich die *Hautwassersucht* über den ganzen Körper; in schwereren Fällen stellen sich früher oder später auch seröse *Flüssigkeitsansammlungen* in den *Körperräumen* — Ascites, Hydrothorax, Hydropericardium — ein, ferner auch *Ödem der Schleimhäute*, insbesondere Glottisödem, endlich Ödem der inneren Organe, namentlich der Lunge und des Gehirns. (In sehr vereinzelt Fällen bleibt der Hydrops völlig aus.) Die *Fiebertemperatur* hält sich mit geringen Schwankungen während der ganzen Krankheit auf niedrigerem oder höherem Niveau. (Sehr selten ist ein fieberloser Verlauf beobachtet, öfter ein fieberloser Anfang, der in manchen Fällen wiederum dann und wann durch plötzliche und vorübergehende Temperatursteigerungen bis 40 Grad und 41 Grad [Henoch, Fürbringer] ausgezeichnet war.) Der Urin behält weiterhin kürzere oder längere Zeit das oben geschilderte Verhalten bei (ausnahmsweise ist er — vorübergehend — vermehrt, hat nur mikroskopisch nachweisbaren Blutgehalt, ist trotz reichlichen Sediments eiweißfrei oder umgekehrt trotz reichlichen Albumens zylinderfrei, ist tageweise überhaupt normal); der Eiweißgehalt ist durchschnittlich 0,5 Prozent, kann aber in seltenen Fällen auch 1 Prozent und 2 Prozent (Fürbringer) erreichen. Die Harnstoffausscheidung ist verringert, bis auf die Hälfte und noch mehr. — Tritt Besserung ein, so schwindet das Blut aus dem Harn, das übrige Sediment verringert sich, die Harnmenge steigert sich bis zur Polyurie, das spezifische Gewicht sinkt dementsprechend, bis 1006, der Eiweißgehalt nimmt ab. Allmählich (in manchen Fällen nach vorübergehender rückfälliger Verschlechterung) gewinnt der Harn sein normales Aussehen. Parallel mit der Harnvermehrung schwindet die Wassersucht, die Haut bekommt ihr normales Aussehen; bisweilen finden sich Durchfälle (infolge Ausscheidung der Transsudate durch den Darm). In 4—6 Wochen durchschnittlich, oft früher oder später, ist die Nephritis beendet.

Dieser günstige Ablauf ist in der Mehrzahl der Fälle zu beobachten. Bei einer ganzen Reihe von Patienten stellen sich aber Komplikationen ein. Am häufigsten, bei Kindern fast konstant, bei Erwachsenen seltener, kann man bei der Nephritis postscarlatinosa eine *Dilatation* mit, seltener ohne *Hypertrophie* des Herzens, und zwar vorwiegend des linken Ventrikels konstatieren: häufig freilich nur an der Leiche, in zahlreichen Fällen aber schon während des Lebens. Diese Herzveränderung pflegt sehr früh zu beginnen. Gewöhnlich geht ihr das Zeichen erhöhter arterieller Gefäßspannung, welche allgemein als Ursache der Herzveränderung angesehen wird, voraus: ein resistenter Radialpuls. Im Verein damit wird Verlangsamung, bisweilen auch leichte Unregelmäßigkeit der Herztätigkeit beobachtet. Diese Beteiligung des Herzens kann dem Nephritiker sehr gefährlich werden. Nicht selten tritt Herzschwäche mit Dyspnoe, Cyanose, Lungenödem ein, die zum Exitus (bisweilen ganz plötzlich) führen kann. — Ebenso bedeutungsvoll wie diese Herzaffektion, wenn auch weniger häufig, ist die *Urämie*. Über ihre klinischen Erscheinungen (Bewußtlosigkeit, Krämpfe, Erbrechen, „urämische Dyspnoe“ etc.) und ihre Pathogenese hat sich Rosenstein in seiner Bearbeitung der Nierenkrankheiten, Bd. II, verbreitet. Der Ausgang der Urämie ist nur zu häufig letal. — Wie

die Urämie können auch die anderen, bei allen Nephritisformen möglichen Komplikationen sich einstellen. Insbesondere gilt dies von den Entzündungen innerer Organe: hochgradige Bronchitis, Pneumonie, entzündliches Lungenödem — Entzündung der serösen Häute, Pericarditis, Pleuritis, Peritonitis, Endocarditis, Arthritis —, endlich intensive Gastroenteritis, sogar mit dysenterischem Charakter.

Die Nephritis selbst kann, wenn sie günstig endet, sich sehr lange hinziehen (bis zu 18 Monaten, was auch ich bei einem 12jährigen Knaben beobachtet habe, der seit nunmehr 16 Jahren völlig geheilt ist). Nicht ganz selten kann der *Übergang der akuten Scharlachnephritis in chronischen Morbus Brightii* konstatiert werden.

In einem von Litten beschriebenen Fall fand sich bei der Sektion eine schwere Nephritis, ohne daß während des Lebens darauf hinweisende Symptome bestanden hätten. Ferner sind einige Beobachtungen von Hydrops bei Scharlach veröffentlicht, in denen eine Nephritis nicht nachweisbar war. Nach der Litten'schen Mitteilung wird es — ohne Obduktion solcher Fälle — zweifelhaft bleiben, ob diesem „*Hydrops scarlatinus*“ nicht doch nephritische Veränderungen zu Grunde liegen.

Bisweilen hat der Hydrops bei der Scharlachnephritis mehr einen entzündlichen Charakter: die Haut ist schmerzhaft, gerötet, erysipelartig.

Bezüglich der pathologischen Anatomie der Scharlachnephritis, die sich im wesentlichen als *Glomerulonephritis* charakterisiert, aber sehr häufig auch *interstitielle* Herderkrankung aufweist, vergl. bei Rosenstein, Bd. II.

Über die Pathogenese der postscarlatinösen Nephritis herrscht noch völliges Dunkel. Von den meisten Autoren wird der — supponierte — Scharlachkeim oder das von ihm gebildete Gift für die Entstehung der Nephritis verantwortlich gemacht. Freilich bleibt damit noch unerklärt, warum die Nierenentzündung beim Scharlach, im Gegensatz zu den anderen Infektionskrankheiten, erst nach Ablauf der eigentlichen Krankheit eintritt. Erkältungen, Diätfehler u. dergl. im Desquamationsstadium als Ursache dafür heranzuziehen, was namentlich von den Laien mit Vorliebe geschieht, ist nicht angängig, da die Nephritis auch bei sicherem Ausschluß derartiger Schädlichkeiten oft genug eintritt. Noch weniger hat die Auffassung, daß die Nephritis ein der Desquamation analoger Vorgang (Abschilferung der Nierenepithelien!) sei, Berechtigung. Nach Leichtenstern wird das im Blütestadium der Krankheit in der Haut sitzende Scharlachgift im Stadium der Resorption den Lymphgefäßen und den Nieren zugeführt und durch diese ausgeschieden; daher erkläre sich auch das — in der Tat häufig zu beobachtende — Erscheinen einer neuen Milzschwellung und frischen Drüenschwellung zugleich mit dem Eintritt der Nephritis. (Vergl. u. a. die gleiche Beobachtung von L. Stembö, Deutsche med. Wochenschr. 1900.) Fürbringer schließt sich der Auffassung Leichtensterns an, „spricht aber das die Nephritis erzeugende Agens als eine ganz bestimmte Modifikation des Scharlachgiftes an; dasselbe hat in gewissen Fällen eine Umwandlung erfahren und tritt nun in spezifische Beziehung zum Nierengewebe. Diese Wandlung kann ausbleiben“. Fürbringer setzt den Vorgang in eine gewisse Analogie zu Prozessen in der Pathologie der Syphilis. Auch hier bleibe häufig, nachdem das Gift der primären und sekundären Phase seine Wirkung entfaltet habe, eine Umwandlung in das die tertiären Formen (die Nachkrankheiten) liefernde Agens aus.

Gegenüber der beschriebenen typischen Nephritis postscarlatinosa treten andere Formen von Nierenentzündung, die sich beim Scharlach finden können, an Bedeutung zurück. So kommt im Anfang des Scharlachs, gleichzeitig mit dem Exanthe oder bald nachher, eine Nephritis vor (C. Friedländers „*initiale katarrhalische Nephritis*“), die mit Albuminurie und Zylindrurie, dagegen ohne Hämaturie und ohne Ödeme verläuft und gewöhnlich in der 2. Woche günstig endet. Noch seltener und fast durchweg im Zusammenhang mit Sepsis findet sich die von E. Wagner so genannte „*akute lymphomatöse Nephritis*“, die im Gesamtbilde der Krankheit, in specie der Sepsis, kaum hervortritt.

Unter den weiteren Abweichungen von dem typischen Bilde der Scharlach-erkrankung sind die Abnormitäten des Fiebers zu vermerken. Es gibt, wie er-

wähnt, seltene Fälle mit *völlig fieberlosem Verlauf*, trotzdem dabei der Ausschlag sehr reichlich entwickelt ist (Wunderlich). Der reguläre schnelle *Anstieg des Fiebers* bei der Invasion kann fehlen. *Auf der Höhe der Krankheit* kann die Fiebertemperatur fehlen oder niedrig sein; ja es kann nach hohem Initialfieber die Temperatur zur Norm zurückkehren und so für den ganzen weiteren Krankheitsverlauf verbleiben. Der *Abstieg des Fiebers* kann kritisch erfolgen. Andere Male findet man in der Entfieberungsperiode Typus inversus (Morgens die Temperatur höher als Abends). In der Rekonvaleszenz wieder auftretendes Fieber weist gewöhnlich auf eine der zahlreichen Komplikationen hin (vergl. Fig. 14). Es gibt aber auch Fälle, wo eine Ursache für das Fieber nicht nachgewiesen werden kann. Diese „Nachfieber“ (Fürbringer, Gumprecht), deren Typus sehr variabel sein kann („rekurrierend“, „deferveszierend“, stationär, völlig atypisch) und die mitunter wochenlang dauern, werden von Fürbringer zumeist auf eine „generalisierte Sekundärinfektion“ durch Streptococcen zurückgeführt; v. Jürgensen möchte für sie auch das Scharlachgift allein verantwortlich machen. Der Ausgang dieser Nachfieber ist im allgemeinen günstig; indes kann auch im weiteren Verlaufe eine schwere Komplikation manifest werden, ja es kann das Nachfieber auch nach Art der kryptogenetischen Pyämie tödlich enden.

In den Bereich derartiger Pyämie gehören wohl die von Thomas beschriebenen Fälle von „Scharlach mit typhusähnlichem Verlauf“ (Scharlachtyphus). Der Ausschlag zeigt sich hier meist erst nach mehrtägigem Fieber und ist häufig sehr wenig ausgebildet. Auch die Angina ist gewöhnlich nur leicht. Das Fieber steigt rasch an und hält sich oft mehrere Tage auf hohem Niveau, ferner bestehen nicht selten stärkere Hirnsymptome; die Kranken haben Kopfweg, Delirien oder sind sogar soporös, der Durst ist heftig, es tritt etwas Husten ein, die Haut bleibt trocken und heiß. Später stellt sich Apathie ein, neben einer leichten Affektion des Gehörorgans ungewöhnliche Schwerhörigkeit, die Milz schwillt etwas an, es kommt zu Hypostase in den Lungen, die Darmausleerungen werden diarrhoisch. Das Fieber dauert wochenlang, mit remittierendem Charakter, ohne daß gewöhnlich eine andere Lokalaffectation nachweisbar ist als eine mäßige Halslymphdrüsenaffektion. Die Desquamation tritt regulär ein. Litten hat in einigen von diesen Fällen noch starken Meteorismus des Leibes und sehr heftige Darmblutungen beobachtet. Der Puls war enorm hoch und frequent. Bei den *Sektionen* der in späteren Stadien Gestorbenen findet man außer den gewöhnlichen Affektionen des Rachens etc. Hirnhyperämie, leichte Trübung der Meningen, Katarrh der Luftwege und Lungenhypostase, Transsudation in die serösen Höhlen, Leber und Milz blutreich und oft geschwollen, starke Follicularaffektion des Darmes und Infiltration der zugehörigen Mesenterialdrüsen, mitunter sogar die Peyerschen Plaques leicht typhusartig geschwollen. Eine wirkliche Komplikation mit Abdominaltyphus ist hierbei ausgeschlossen.

Die in der Konvaleszenz auftretenden subnormalen Temperaturen können unter Umständen wochenlang anhalten.

Die Beteiligung des **Respirationsapparats**, die im allgemeinen nur mäßig ist, kann bisweilen, namentlich in manchen Epidemien, stärkere Grade annehmen. Verschiedene dieser Störungen haben wir schon früher besprochen. Wir erwähnen hier nochmals, daß in seltenen Fällen die Epiglottitis und der übrige Kehlkopf von der nekrotisierenden Rachenentzündung, ferner von der echten Diphtherie ergriffen werden kann. Ein Glottisödem kann sich sowohl infolge der Rachen- beziehungsweise Kehlkopfnekrose, wie infolge schwerer Halsdrüsenentzündung und Halsphlegmone, wie endlich im Verlaufe der Nephritis entwickeln. In manchen Epidemien, namentlich bei den schweren Fällen, kommt es zu einer starken Bronchitis und Bronchopneumonie. Bei Gangrän des Rachens und der Nasenhöhle kann eine Schluckpneumonie, eventuell mit sekundärer Gangrän sich ausbilden. In-

folge Embolie von thrombosierte Venen aus entstehen Infarcte, bei Sepsis multiple Abscesse, bei Nephritis seröse Lobärpneumonien und Lungenödem, ferner croupöse Pneumonie. Pleuritis kann sich sowohl an Entzündungen der Lunge — und des Mediastinums, bei abwärtssteigender Halseiterung (siehe oben S. 127) — anschließen, wie selbständig (nach Fürbringer in 5 Prozent der Scharlachfälle) auftreten; in letzterem Falle kann sie serös oder eitrig sein und ein erhebliches Exsudat liefern, das sich oft sehr schnell (in 4 Stunden oder mehr) entwickelt („Pleuritis scarlatinosa rapidissima“, Fürbringer), ohne erhebliche pleuritische Beschwerden.

Das **Herz** kann auch ohne Nephritis (s. S. 130) und ohne sonstige ursächliche Komplikation (speziell ohne Polyarthrit, s. unten) am Scharlachprozeß beteiligt sein. In einer mäßigen Reihe von Fällen findet sich akute, parenchymatöse und interstitielle Myocarditis, Endocarditis der Wand, seltener der Klappen, trockene oder seröse Pericarditis — bisweilen alle drei Prozesse gleichzeitig (*Pancarditis*, v. Jürgensen). Klinisch tritt die Affektion als Tachycardie, Bradycardie, Arrhythmie, Cardialasthma, Verbreiterung der Herzdämpfung, Geräusche, Galopprrhythmus und sonstige Herzsymptome (vergl. Bd. I, Abschnitt Herzkrankheiten) zu Tage. Indessen sind diese Symptome nicht immer von einer ernsten Bedeutung, sondern bisweilen nur als Zeichen einer mehr funktionellen Störung anzusehen. Es kann namentlich in jedem Stadium des Scharlachs und auch in der Rekonvaleszenz (in der 4., selbst 6. Woche, Heubner) Herzarhythmie auftreten, die längere Zeit andauert und dann ohne weitere Folgen verschwindet. Einen plötzlichen Tod durch Herzlähmung im Desquamationsstadium oder später (nach Analogie der Diphtherietodesfälle) hat Heubner nie gesehen; auf der Höhe der Krankheit kann aber ein plötzlicher Exitus durch Herzlähmung eintreten. In manchen Fällen bleibt ein chronischer Herzfehler zurück. Bei komplizierender Sepsis kann auch das Herz in Mitleidenschaft gezogen werden (vergl. Bd. I, Kapitel Sepsis). — Pericarditis, trockene oder exsudative, kann sich auch isoliert an eine Pleuritis oder Mediastinitis anschließen. Häufig entzieht sich die Pericarditis der Diagnose.

Von den **Verdauungsorganen** bietet der Magen außer dem anfänglichen oder auf Urämie zu beziehenden Erbrechen und der während der Krankheit gewöhnlich bestehenden Anorexie beziehungsweise Dyspepsie keine klinischen Erscheinungen dar. Am Darm dagegen kann außer der einfachen Enteritis, wie sie nicht selten in einer der Perioden des gewöhnlichen Scharlachs auftritt, auch Dysenterie und das Scharlachtyphoid, dessen Bild wir oben geschildert haben, sich ausbilden. Im Gefolge der Sepsis kommt Leberschwellung mit Icterus etc. vor. Sonst ist Icterus selten — in Krankenhäusern manchmal anscheinend epidemisch — beobachtet worden. Heubner hat nicht ganz selten Appendicitis beobachtet. Schließlich ist auch hier der Peritonitis zu gedenken, die allerdings fast nur bei gleichzeitiger Nephritis oder als septisches Symptom gefunden wird. Über Erkrankungen der Mundhöhle siehe S. 128.

Die **Hirnhautentzündung**, welche sich im Anschluß an eine Otitis media — sehr selten an eine Naseneiterung — ausbilden kann, ebenso die im Gefolge der Nephritis sich entwickelnde Meningitis haben wir schon früher erwähnt. Außerdem kommt in sehr seltenen Fällen eine (anscheinend) lediglich vom Scharlachgift selbst abhängige eitrige Meningitis vor. Endlich können sich als septische Erscheinungen auch eitrige Meningitis und Hirnabsceß einstellen.

Fürbringer und Henoch beobachteten vereinzelte Fälle von hämorrhagischer Encephalitis nach Ablauf des Scharlachs. Einen Fall von Tetanie bei Scharlach beschreibt Kühn in Berl. klin. Wochenschr. 1889, Nr. 39. Von sonstigen Erkrankungen

des Nervensystems sind vereinzelte Fälle von *Lähmung* (Ferrier, Société méd. des hôpitaux 1900, März 16, Alexeff, Dietskaja medicina 1896, Nr. 5. Ref. Arch. f. Kinderheilkunde) berichtet. Fälle von *Polymyositis acuta* teilen Rotschild und Brück mit.

Nicht selten (bis zu 12 Prozent der Scharlachfälle) treten auch, bei Erwachsenen häufiger als bei Kindern, in leichten Scharlachfällen **arthritische** Beschwerden (*Scharlachrheumatismus*) auf, in der Regel mit dem Anfang der Desquamation, zu Beginn der 2.—3. Woche, seltener schon in den ersten Krankheitstagen. Am häufigsten lokalisiert sich der Prozeß in den Handwurzel- und Fingergelenken und im Kniegelenk; in sehr seltenen Fällen kann die Wirbelsäule beteiligt werden. In der Regel werden mehrere Gelenke („Polyarthrits scarlatinos“) befallen, und zwar gleichzeitig, oder — sprungsweise — nacheinander. Meist handelt es sich um Schmerzen und Beschränkung der Beweglichkeit; Schwellung durch Erguß kann aber ebenfalls eintreten. Die Affektion dauert gleichmäßig 3—4 Tage, seltener länger (subakut oder gar chronisch, v. Bókay). — Von dieser leichten, wohl als toxische Entzündung aufzufassenden *Synovitis sicca* oder *serosa* verschieden ist die vorwiegend von komplizierender Sepsis abhängige, selten aus der einfachen Arthritis hervorgehende eitrige Arthritis. In den letzteren Fällen kann sie einen günstigen Verlauf nehmen (Fürbringer), aber auch chronisch werden (v. Bókay); bei Sepsis ist sie nur geeignet, den tödlichen Verlauf der Grundkrankheit zu beschleunigen.

Von manchen Autoren ist im Zusammenhang mit dem Scharlachrheumatismus *Endocarditis* und *Chorea* beobachtet worden.

Neben der eitrigen Arthritis ist auch *Osteomyelitis* (A. Baginsky) beobachtet worden.

v. Jürgensen beschreibt in einem — leichten — Falle von Scharlach spontane und Druck-Schmerzen an den Knochen des Unterschenkels und des Oberarms. Trotzdem „keine deutliche Anschwellung“ notiert ist, hat es sich vielleicht doch um eine leichte Periostitis (analog der Periostitis typhosa) gehandelt.

Die seltenen Affektionen der **Genitalien** sind den bei den Masern beschriebenen analog (vergl. S. 99).

Bemerkenswerte Veränderungen des **Blutes** sind nicht vorhanden. Die während der Krankheit bestehende Leukocytose (insbesondere Vermehrung der polynucleären neutrophilen Leukocyten und bisweilen auch der eosinophilen Zellen) schwindet in der Rekonvaleszenz. Die Zahl der Erythrocyten und der Hämoglobingehalt — dieser verhältnismäßig stärker — ist verringert.

Einige Male ist eine hämorrhagische Diathese — unabhängig vom blutigen „Scharlach“ und von komplizierender Sepsis —, gekennzeichnet durch Blutungen aus Nase, Mund, Genitalien, Darm, beobachtet worden.

Sepsis und Pyämie kann sich in jedem Stadium des Scharlachs hinzugesellen. In der Regel sind sie durch die Rachenaffektion, die Lymphdrüsen- und Halszellgewebsentzündung oder die Ohreiterung hervorgerufen. Über das Krankheitsbild s. Bd. I.

Schließlich ist zu erwähnen, daß sich Scharlach mit anderen Krankheiten komplizieren kann: mit Diphtherie (s. S. 126), ferner mit Masern, ferner mit Variola, Influenza, Abdominaltyphus, Flecktyphus, Typhus recurrens, Keuchhusten, Intermittens. Eine gegenseitige Beeinflussung der Krankheiten tritt in der Regel nicht zu Tage. Der Hinzutritt von Scharlach zu Diphtherie soll nach Heubner die Prognose mehr verschlechtern als umgekehrt; bezüglich der „Masern“ s. S. 101). Ein Einfluß des Scharlachs auf vorhandene chronische Krankheiten kann nicht behauptet werden.

Nachkrankheiten. Von den unter „Komplikationen“ geschilderten Krankheitserscheinungen erhalten sich nicht wenige weit über den Abschluß der eigentlichen Scarlatina hinaus. Wir erwähnen hier vor allem die Nephritis, die ja wegen des Zeitpunktes ihrer Entwicklung den Beinamen „post“-scarlatinosa trägt, ferner die Gelenkerkrankung, die Augen- und Ohrenkrankheiten, die Endocarditis, die hämorrhagische Diathese, die Sepsis, manche Nervenkrankheiten. Auch das sogenannte „Scharlachtyphoid“ (S. 132) dauert längere Zeit an. In anderen Fällen ist ein sogenanntes „Nachfieber“ auf einen noch nicht ausgeheilten Prozeß im Nasenrachenraum, auf Lymphdrüsenentzündung (am Halse oder anderswo), Endocarditis, Otitis media und andere Prozesse zurückzuführen; bisweilen ist eine Ursache nicht aufzufinden.

Andere Affektionen entstehen ausschließlich oder doch vorwiegend im Anschluß an den Scharlach, als direkte Folge, und werden bisweilen sogar erst längere Zeit nach dem Ende des Scharlachs manifest. So Nervenkrankheiten (Neuritis, Encephalitis, Tetanie, Ataxie, Chorea, Epilepsie, Morb. Basedowii, Lähmungen [vergl. oben]), ferner akute Psychosen, meist mit Exaltationszuständen, seltener mit depressiven Erscheinungen, stets (in einigen Stunden bis Wochen) günstig verlaufend. Das Auftreten oder die Weiterentwicklung von Skrofulose und Tuberkulose ist vom Scharlach viel seltener als von den Masern begünstigt.

Als Nachkrankheiten sind ferner brandige Prozesse (bisweilen infolge von Thrombose) zu erwähnen, Narbenstrikturen als Endeffekte tiefgreifender Ulcerationen, so namentlich im Rachen, am Kehlkopf, in der Speiseröhre (vergl. J. Boas, Deutsche med. Wochenschr. 1905, Vereinsbeilage S. 281), an der Haut des Halses, am Munde. Ferner Klappenfehler, infolge — bisweilen latent gebliebener — Endocarditis, chronischer Morbus Brightii, Taubheit oder Taubstummheit, Muskellähmungen im Kehlkopf mit Heiserkeit, auch laryngealer Dyspnoe und Stenosenerscheinungen (Leichtenstern), chronisches Glottisödem (Leichtenstern). Endlich rechnet v. Jürgensen zu den eigentlichen Nachkrankheiten auch diejenigen, „welche durch das Zurückbleiben von Sepsiserregern im Körper der früher an Scharlach krank Gewesenen erzeugt werden, falls sie bei dieser Gelegenheit septisch infiziert worden sind“.

Wie bei allen akuten Infektionskrankheiten wird auch beim Scharlach bisweilen ein **Rezidiv** („rekurrierende Scarlatina“) beobachtet. Dasselbe kann — freilich recht selten (nach Pospischil 5 auf 1000 Fälle) — vollentwickelt sein oder nur in einzelnen Erscheinungen, Fieber, Exanthem, Angina, bestehen. Meist kommt das Rezidiv in der Mitte der 3. Woche zur Entwicklung, aber auch etwas früher oder später (6 Wochen [Bleibtreu], selbst 3 Monate [?]). Das vollausgebildete Rezidiv kann schwächer oder stärker sein als der erste Anfall.

Nicht zu verwechseln sind mit dem echten Rezidiv die durch Sepsis hervorgerufenen Erscheinungen, die — insbesondere das Exanthem, die Angina — den scarlatinösen sehr ähnlich sein können. Das von Thomas erwähnte „Pseudo-rezidiv“ (neues Exanthem bei noch andauerndem Fieber) wird von vielen Autoren zu der Gruppe dieser septischen Krankheitsbilder gerechnet.

Pathologische Anatomie. Die anatomischen Verhältnisse der beim Scharlach erkrankten Organe sind im wesentlichen schon bei der Schilderung des klinischen Prozesses berücksichtigt: so bei der Scharlachdiphtherie und ihren Folgeerscheinungen, beim blutigen Scharlach, beim Scharlach mit typhusähnlichem Verlauf. Bezüglich einiger weiterer Organerkrankungen müssen wir auf die an anderer Stelle dieses Handbuchs

gegebenen anatomischen Darlegungen verweisen: z. B. bezüglich der Nephritis auf die *Rosensteinsche* Abhandlung im II. Band.

Hier wollen wir nur noch einige dem Scharlach eigentümliche Besonderheiten nachtragen, die bei der Schilderung des Krankheitsbildes nicht zur Besprechung gelangt sind.

Die Haut zeigt im Stadium des Exanthems nach *Unna* eine hochgradige Erweiterung der Blutgefäße in der Cutis, sehr selten ein interstitielles Ödem, besonders in der Umgebung der Follikel (*Scarlatina papillata*). Entzündliche Erscheinungen sollen ganz fehlen. An den eigentlichen Scharlachpunkten ist die Hyperämie noch hochgradiger, beziehungsweise sind kleine Blutaustritte vorhanden. Andere Autoren nehmen dagegen auch entzündliche Vorgänge in den tieferen Schichten der Cutis an.

Charakteristisch ist nach *Heubner* noch an der Leiche die scharfe Begrenzung der entzündlichen Schleimhauthyperämie am Oesophagus und Larynxeingang.

Bronchitis und *Bronchopneumonie* findet man in der Leiche häufiger, als man nach den klinischen Erscheinungen anzunehmen pflegt; die Erkrankung des Respirationsapparats wird oft über den anderen Symptomen, namentlich bei comatösen Kranken, übersehen. Nach *Leichtenstern* stellt sich manche akute lobäre Pneumonie als sogenannte *Buhlsche Desquamativpneumonie* dar. Echte croupöse Pneumonie, hervorgerufen durch den *Fränkelschen Diplococcus*, wird selten gefunden, häufiger bei den mit Nephritis komplizierten Fällen als ohne dieselben.

Am Magen hat man in einigen Fällen eine schwere, herdweise interstitielle Gastritis mit Koagulationsnekrose konstatiert, ohne daß während des Lebens gastrische Erscheinungen bestanden hatten. Vielleicht handelt es sich hier um die Folge des Verschluckens von Teilen, die bei der Rachendiphtherie oder -nekrose abgestoßen werden. Am Darm findet man einfache Enteritis catarrhalis, selten diphtherische Geschwüre im Dickdarm, beim „Scharlachtyphus“ (*Litten*) die S. 132 geschilderten Veränderungen der Darmschleimhaut, wie der Mesenterialdrüsen und Milz.

Die Milz ist auch bei den schweren Scharlachfällen stets erheblich geschwollen. In ihr wie in der Leber finden sich oft neugebildete lymphatische Herde (*E. Wagner*; vergl. auch *Marcuse*, Über Leberlymphome bei Infektionskrankheiten. *Vireh. Arch.* Bd. 160). Außerdem konstatiert man an der Leber trübe Schwellung, oft parenchymatöse Degeneration, in sehr seltenen Fällen (*Litten*) auch Übergang zur akuten gelben Leberatrophie.

Schließlich ist hervorzuheben, daß man bei den in kurzer Zeit unter schwereren cerebralen Symptomen zu Grunde gegangenen Fällen am Gehirn außer Ödem einen völlig negativen Befund erhebt.

Bei den mit Sepsis komplizierten Fällen trifft man auf alle dieser Krankheit für gewöhnlich angehörenden anatomischen Veränderungen: Entzündungen, Eiterungen, subseröse Blutungen etc.; siehe bei *Laache*, Bd. I.

Auf die **Pathogenese** der einzelnen Erscheinungen sind wir bei Besprechung des Krankheitsbildes an verschiedenen Stellen eingegangen. Bezüglich der Pathogenese der Allgemeininfektion vergl. die analogen Verhältnisse im Kapitel „Masern“.

Diagnose. Prinzipiell gilt für die Diagnostik des Scharlachs dasselbe, was wir S. 103 bei den Masern gesagt haben: auch hier soll man sich nicht auf das eine oder andere Symptom, am wenigsten allein auf das Exanthem stützen, sondern das gesamte Krankheitsbild ins Auge fassen. Diese Grundregel wird man namentlich dann zu beachten haben, wenn man nicht schon einer ausgesprochenen Epidemie gegenübersteht, sondern vereinzelt Fälle beurteilen soll.

Als charakteristische Momente für den Scharlach kommen hauptsächlich in Betracht: plötzlicher Beginn der Krankheit mit schnellem Anstieg des Fiebers, schwereren Allgemeinerscheinungen, Erbrechen — Angina beziehungsweise Scharlachdiphtherie — Himbeerzunge — Ort des ersten Exanthemausbruchs, Art der Verbreitung, im Anfang kleinfleckiges, später diffuses, gleichmäßiges, scharlachrotes Exanthem — Schwellung der Lymphdrüsen am Halse und an entfernteren Körperstellen. *Nachträglich* kann man die Diagnose mit hoher Wahrscheinlichkeit stellen, wenn in der Anamnese

die obigen Symptome eruiert werden und man dazu noch konstatieren kann: Abschuppung, Hydrops und Nephritis.

Auch den Scharlach (wie die Masern) vermögen manche Ärzte (z. B. wird es vom alten Heim berichtet) und Laien an einem eigentümlichen Geruche zu erkennen.

Für die Differentialdiagnose kommen in Betracht: 1. *Masern*; über die unterscheidenden Momente s. S. 104.

2. *Röteln*. Das ganze Krankheitsbild ist in der Regel total verschieden, die Krankheit viel milder. Angina fehlt oder ist wenig ausgesprochen, Fieber gering oder fehlend, Exanthem kleinfleckig, im Gesicht vorhanden (auch in der Mundgegend), Drüsen außer der Cervical- und Halsgegend gewöhnlich unverändert, keine Schuppung oder nur in geringster Ausdehnung und feinsten Form, Ablauf der Krankheit in wenigen Tagen.

3. *Sepsis*. Das bei Sepsis oft auftretende Exanthem kann nach Farbe und Verbreitung demjenigen des Scharlachs vollkommen gleichen, auch Schuppung kann nach seinem Verschwinden sich ausbilden, ebenso kann eine „Scharlachzunge“ nachweisbar sein. Kommt, was häufig ist, hinzu, daß eine Angina den Ausgangspunkt der Sepsis bildet, so wird die Differentialdiagnose äußerst schwierig, ja manchmal — nach dem Eingeständnis der besten Autoren — unmöglich. Auch die weiterhin hinzutretenden spezifisch septischen Erscheinungen, wie Schüttelfröste, Abscesse, stark remittierendes Fieber, Retinalblutungen sind nicht unbedingt entscheidend, da ja Sepsis mit Scharlach sich kombinieren kann. Indessen bilden solche Fälle immerhin die Ausnahme. In der Regel unterscheiden sich septische Exantheme von den scarlatinösen durch ihr atypisches Auftreten, ihr Verschwinden an dem einen und Erscheinen an dem anderen Orte, ihre fleckige, unregelmäßige Form, ihre mehr blaßrote oder bläulichrote Farbe. Die Temperaturkurve ist ebenfalls atypisch: bald mit Schüttelfrösten verbundene Ktenoiden, bald niedriges oder fehlendes Fieber, und öftere unregelmäßige Wiederholung dieser Abschnitte. Nimmt man dazu noch den übrigen Krankheitsverlauf, so wird man meist zu einer Differentialdiagnose gelangen. Durch Aspiration von Blut aus einer Armvene in steriler Spritze und Aussaat des Blutes kann man bei Sepsis die Bakterien nachweisen.

4. *Diphtherie*. Die Tatsache, daß auch bei Diphtherie Erytheme auftreten können — worauf wieder mehr die Aufmerksamkeit gelenkt worden ist, seitdem nach *Heilseruminjektionen* wiederholt Erytheme beobachtet worden sind —, kann zu Schwierigkeiten gegenüber der Diagnose „Scharlach“ führen. Der Nachweis des echten Diphtheriebacillus vermag die Schwierigkeit nicht unbedingt zu beheben, da ja echte Diphtherie sich mit Scharlach kombinieren kann. Oft wird man in der Tat aus dem Dilemma nicht herauskommen, zumal wenn hinterher sich Schuppung einstellt. Der Mangel der Scharlachzunge, die eventuelle Infektion der Umgebung mit Diphtherie und nicht mit typischem Scharlach, die andersartige Beschaffenheit des Ausschlags wird indessen meist einen richtigen Entscheid treffen lassen.

5. Im ersten Beginn des Scharlachausschlags kann Verwechslung mit *Abdominaltyphus*, *akuter fibrinöser Pneumonie*, *Influenza*, selbst *Pocken* naheliegen.

6. Andere *Erytheme*, sowohl durch Arzneien (Chinin, Antipyrin, Atropin, Serum) hervorgebrachte, als unbekannten Ursprungs (*Erythema scarlatiniforme desquamativum recidivum*), können zu differentialdiagnostischen Erwägungen Veranlassung geben. Die meist bestehende Fieberlosigkeit, das Fehlen der Scharlachpunkte (S. 121), die abweichende Farbe, Mangel der Angina und

der Scharlachzunge, der Drüenschwellungen werden in der Regel bald die richtige Diagnose ermöglichen.

7. Endlich ist neuerdings noch ein Exanthem differentialdiagnostisch zu erwähnen, das von Filatow zuerst als *Rubeola scarlatinosa* beschrieben, 1900 von Becker (Lancet 14. Juli) genauer charakterisiert und den drei Exanthemen Masern, Röteln, Scharlach als „*fourth disease*“ („*Vierte Krankheit*“) zugesellt ist. Seine Inkubationsdauer beträgt 9—21 Tage, Prodromalerscheinungen können fehlen, sind aber bisweilen während einiger Stunden vorhanden: Schüttelfrost, Übelkeit, Kopfschmerzen, Halsschmerzen, Rückenschmerzen, Appetitlosigkeit. Der Ausschlag, der meist in wenigen Stunden sich über den ganzen Körper entwickelt, ist kleinfleckig und ziemlich dicht, blaß rosarot, das Niveau der Haut kaum überragend; Lippen und Nasenrücken sind in der Regel von Ausschlag frei. Die Rachenschleimhaut ist etwas geschwollen und stark injiziert, die Zunge etwas belegt, ohne den Charakter der Himbeerzunge, die Conjunctiva gerötet, Hals- und Nackendrüsen sind geschwollen, bisweilen auch die Achsel- und Leisten-drüsen. Der Ausschlag blaßt rasch ab, ihm folgt eine meist leichte Schuppung der Haut, die meist in 1—2 Wochen beendet ist. Die Nieren sind höchstens mit einer vorübergehenden, leichten Albuminurie beteiligt. Fieber ist während der ganzen Krankheitsdauer gering. 2—3 Wochen nach dem Ende der Krankheit ist die Ansteckungsgefahr als erloschen anzusehen. Die Krankheit befällt Kinder, die sowohl Scharlach wie Röteln gehabt haben. — Ob es sich hier wirklich um eine neue Krankheit handelte, müssen noch weitere Beobachtungen lehren.

Prognose. Die Gefahren, welche dem Scharlachkranken aus der Schwere der Infektion und aus der großen Reihe äußerst bedenklicher Komplikationen erwachsen können, lassen die Prognose des Scharlachs im allgemeinen als eine dubiose erscheinen, und der Umstand, daß selbst bei leichtem Beginn der Krankheit der weitere Verlauf urplötzlich oder allmählich sich recht schlimm gestalten kann, soll den Arzt veranlassen, auch im Einzelfall mit seinem Urteil über den mutmaßlichen Ausgang sehr vorsichtig zu sein. Einen sicheren Anhalt für die Prognose gibt es bei der großen Menge nicht vorherzusehender Komplikationen — so z. B. der Nephritis postscarlatinosa, die ja, und zwar mit Vorliebe, nach ganz leichtem Verlauf der eigentlichen Scarlatina sich einstellen kann — nicht; einen ungefähren Maßstab gewährt lediglich der sogenannte *Genius epidemicus*, d. h. der Charakter der gerade herrschenden Epidemie. Die Mortalität schwankt in den einzelnen Epidemien außerordentlich, von 1—40 Prozent.

Einen Einfluß auf die Prognose hat auch das *Lebensalter*, indem Erwachsene weniger bedroht sind als Kinder, ältere Kinder weniger als jüngere. Die höchste Mortalitätsziffer weist das 1.—10., insbesondere 2.—4. Lebensjahr auf. Von da an sinkt die relative Mortalitätsziffer.

Ebenso wird die *soziale Lage ceteris paribus* auf den Ausgang eines Falles bestimmend einwirken können, insofern als diejenigen Vorteile, die ein wohlsituierter Kranker durch bessere Wohnung, Pflege, Behandlung genießen kann, für die Verhütung von Komplikationen wie für die Aufrechterhaltung des Kräftezustandes ins Gewicht fallen.

Verschlechtert wird die Prognose durch schwere cerebrale Erscheinungen (namentlich sehr große Unruhe und comaartige Dyspnoe), durch dauernd hohe Pulsfrequenz (150 und darüber), septische Erscheinungen, Rachennekrose, insbesondere bei Ausbreitung auf die Nase, Halsphlegmone, Nephritis mit stärkerer Urinverminderung, Erkrankungen des Herzens und der Atmungsorgane, Otitis media.

Das Fieber allein darf als ausschlaggebend für die Beurteilung der Prognose nicht angesehen werden, da auch bei anfänglich hohen Temperaturen der weitere Verlauf günstig sein kann. Kehrt die Temperatur nach dem 9. Tage nicht zur

Norm zurück, so ist der Verdacht auf das Vorhandensein einer Komplikation begründet (vergl. Fig. 14).

Eine absolut schlechte Prognose gibt fast ausnahmslos die vollausgebildete Symptomenreihe des blutigen Scharlachs und der Sepsis beziehungsweise Pyämie (multiple Eiterungen, dauernde Schüttelfröste, Pleuritis, Pericarditis etc.), — ausgedehnte Entzündungen innerer Organe bei Nephritis (Urämie und Lungenödem können noch günstig enden), — schwere Herzenschwäche, angezeigt durch hohe Pulsfrequenz ohne entsprechende Temperatursteigerung, Kleinheit und Unregelmäßigkeit des Pulses, Cyanose und Kälte der Hände, Füße, Ohren, Nasenspitze —, ausgedehnte Kapillarbronchitis und Bronchopneumonie (günstiger ist die croupöse Pneumonie), — ausgedehnte und tiefgreifende Rachennekrose mit Beteiligung der Nase, der Halslymphdrüsen und des Halszellgewebes, — Meningitis cerebrospinalis nach Otitis media.

Therapie. Prophylaxe. Was wir über die Verhütung der Masern gesagt haben (S. 107), gilt in erhöhtem Maße für den Scharlach: einmal weil die Krankheit gefährlicher ist, und zweitens weil die Disposition für sie nicht annähernd so groß ist wie bei den Masern, die Ansteckung also eher dauernd vermeidbar ist. Strenge Isolierung der Kranken und der mit ihnen in Berührung kommenden Personen ist also geboten. Noch besser für die Umgebung ist nach Heubners Rat die sofortige Verbringung des Patienten in ein geeignetes Krankenhaus: leider ist dieser Vorschlag gegenüber den unteren Ständen leichter durchzuführen, als gegenüber den besser Situierten, wo die Angehörigen, insbesondere die Mutter, sich zu einer Ausquartierung des Erkrankten nur selten verstehen. Ist ein Schulkind erkrankt, so sind seine gesunden Geschwister ebensolange wie der Patient vom Schulbesuch — und zwar mindestens 6 Wochen — zurückzuhalten. Bei gehäuften Scharlachfällen einer und derselben Schule ist letztere möglichst bald zu schließen. Nach völliger Genesung des Kranken lasse man ihn — und seine Pflegerin — mit Seifenspiritus oder einer anderen desinfizierenden Lösung abreiben beziehungsweise abwaschen und ein Bad nehmen, in letzterem auch den Kopf abseifen und mit Sublimat (1:1000) desinfizieren. Die im Krankenzimmer enthaltenen Möbel und sonstigen Gegenstände — die Betten, die Leibwäsche des Kranken — sind zu desinfizieren, die Wände des Krankenzimmers mit Brot abzureiben, die Fenster und die Fußböden abzuseifen und zu desinfizieren, das ganze Zimmer durch Formalindämpfe zu desinfizieren, eventuell die Tapeten zu erneuern und danach nochmals das Zimmer der Formalindesinfektion auszusetzen. Minder wertvolle Gegenstände (Spielzeug, Bücher) sind zu vernichten.

Behandlung. Die Heilserumtherapie (Weisbecker, Huber, Blumenthal) ist mit ungenügenden Mitteln ohne Nutzen vorübergehend versucht worden; ebenso wenig hat das Marmoreksche Antistreptococcenserum einen Erfolg gehabt. Über das Aronsonsche und Mosersche Serum liegen noch keine abschließenden Erfahrungen vor; während manche Ärzte, namentlich mit letzterem Mittel, sehr gute Resultate gesehen haben, sprechen sich andere skeptisch aus und haben nicht wenige seine Anwendung ganz aufgegeben. — Erwähnen wollen wir schließlich noch die Behandlung des Scharlachs mit rotem Licht, wodurch nach manchen die ganze Infektion, nach anderen wenigstens die Hautentzündung günstig beeinflußt werden soll. (Vergl. z. B. Cnopf, Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 32.) Noch weniger versprechen diejenigen Mittel, die zum Zwecke einer Bekämpfung der supponierten Scharlachmikroorganismen in die Haut (!) eingerieben werden, irgendwelchen Erfolg.

Die allgemeine Behandlung und Pflege des Scharlach-

kranken unterscheidet sich nicht von den bei den akuten Infektionskrankheiten überhaupt üblichen Maßnahmen. Insbesondere besteht die Analogie mit der Maserntherapie, auf die wir deshalb auch, um Wiederholungen zu vermeiden, verweisen können (S. 108). Ein besonderes Gewicht ist hier auf Kühlhalten des Kranken durch geeignete Zimmertemperatur (15—17 Grad C.) und durch leichte Bedeckung zu legen. Für die E r n ä h r u n g wird von manchen Seiten absolute Milchdiät empfohlen, weil man von ihr eine prophylaktische Wirkung gegenüber der Nephritis beobachtet haben will. Da dieser Effekt von den meisten Ärzten nicht konstatiert worden ist, so ist es überflüssig, die Kranken mit dieser Zwangsernährung, die ohnedies sehr oft an dem Widerwillen oder an dyspeptischen Erscheinungen scheitert, zu plagen. Andererseits ist bis in die Rekonvaleszenz aus der Nahrung alles auszuschalten, was auf die Nierenepithelien reizend wirken und eine Entwicklung der Nephritis fördern könnte; also Vermeidung starker Gewürze, erhebliche Einschränkung der Fleischkost, Vermeidung konzentrierter Fleischbrühen u. dergl. Aus demselben Grunde wird man auch Alkoholika unbedingt verbieten, solange sie nicht therapeutisch, als Herzstimulantien, am Platze sind. Als Getränke, die man reichlich brauchen lassen soll, empfehlen sich kalte Milch, schwache Limonaden, Mineralwasser, Mandelmilch, Wasser mit Rotwein, Gersten-, Reis-, Brotwasser, schwacher Tee, sehr schwacher Milchkaffee. Wegen der starken Beteiligung der H a u t ist auf ihre Pflege besonders viel Aufmerksamkeit zu verwenden. Manche Ärzte lassen die Kranken täglich 1—2mal ein lauwarmes Bad (34 Grad C.) nehmen, andere beschränken sich auf lauwarme Abwaschungen; hinterher läßt man den Körper mit Vaseline oder Lanolin-Goldcreame, namentlich wenn starkes Jucken besteht, einreiben, oder mit Zinkpuder, Diachylonwundpuder, Karbotalcum u. dergl. einpudern. In vielen Fällen wird man von jeder hydriatischen Einwirkung völlig absehen können. In der Schuppungszeit sind dagegen lauwarme Bäder und Waschungen am Platze.

Bettruhe hat jeder Scharlachkranke ca. 4 Wochen inne zu halten. Die Leib- und Bettwäsche kann (wie bei den Masern) nach Bedarf gewechselt werden; zweckmäßigerweise wird die frische Wäsche gewärmt.

Eine eigentliche Behandlung ist zunächst bei hohem Fieber (40 Grad und darüber) und schwereren durch das Scharlachgift bewirkten Intoxikationserscheinungen indiziert. Eisblase auf den Kopf, kalte Umschläge in den Nacken, 2—3stündliche, kurzdauernde, lauwarme (33 Grad C.) oder etwas kühlere Abwaschungen mit folgender oberflächlicher Abtrocknung (tupfen, nicht reiben!), Einschlagen des Leibes, der Beine oder des ganzen Rumpfes in ein lauwarmes Tuch ($\frac{1}{4}$ —1 Stunde) 2—3mal am Tage, eventuell auch ein kurzes Bad von 35—30 Grad C. mit Abkühlung des Wassers um 3—6 Grad C. und folgender leichter Abtrocknung werden in den meisten Fällen zur Beruhigung (insbesondere bei Schlaflosigkeit), zur Erfrischung und Anregung der Kräfte ausreichen. Werden Bäder schlecht vertragen (starkes Frieren, Erregtheit, starker Widerwille des Patienten, collapsartige Zustände), so beschränkt man sich auf die Waschungen. Bei schweren Cerebralerscheinungen (Delirien, Konvulsionen, Coma), bei starker Herzschwäche, bei hyperpyretischen Zuständen kann man 4—6mal täglich kurzdauernde ($\frac{1}{2}$ bis 5 Minuten) kühle Übergießungen (20—12 Grad C.) im warmen Bade oder selbst in der trockenen Wanne, ferner 2—3mal täglich wiederholte Einpackungen in nasse Laken von 15 Grad C. (und wollene Decke), die innerhalb einer Stunde 4—6mal gewechselt werden, versuchen. Stets hat man dabei äußerste Vorsicht wegen des Herzcollapses zu beobachten und daher vor und nach der hydriatischen Prozedur Excitantien, insbesondere starken Wein, zu verabreichen.

Eine Reihe von Autoren empfehlen die konsequente Anwendung kühler Bäder, so namentlich v. Jürgensen und Leichtenstern. Ersterer läßt, sobald die Rektumtemperatur 40 Grad erreicht, bei jüngeren Kindern ein 5 Minuten langes Bad von 20 Grad C., bei älteren ein solches von 15 Grad C. verabreichen. Bei leichteren Fällen läßt er das Bad nur alle 4 oder 6 Stunden wiederholen. Bei schwererer Betäubung und niedriger Fiebertemperatur verordnet v. Jürgensen eine kurz dauernde Begießung mit recht kaltem Wasser, namentlich auf Kopf und Nacken, im warmen Bade; bei Erfolg Wiederholung nach 1—2 Stunden. Sind Krämpfe daneben vorhanden, so soll die kalte Übergießung erst nach 10—15 Minuten langem warmem Bade angewandt werden. Bei Hyperpyrexie (rasches Ansteigen der Temperatur auf 41—42 Grad) werden recht kalte Bäder von nicht langer Dauer — je nach der Sachlage stündlich oder zweistündlich — mit womöglich noch kälterem Begießen des Kopfes und Nackens anfangs und zum Schluß angewandt. Trotz dieser heroischen Maßnahmen, gesteht v. Jürgensen zu, ist in den schwersten Fällen kaum auf irgend eine Weise etwas zu erreichen. Überdies stellt er selbst folgende *Gegenanzeigen der Behandlung mit kalten Bädern* auf: größere Herzschwäche, wenn es nicht gelingt, durch Reizmittel die Herzarbeit erheblich zu bessern, und von vornherein bei allen nachweisbaren anatomischen, insbesondere entzündlichen Herzveränderungen — ferner alle mit Verengung der oberen Luftwege einhergehenden Erscheinungen von Atemnot — Blutungen — alle Gelenkentzündungen. Bei Sepsis und bei putrider Intoxikation hat v. Jürgensen kein „großes Vertrauen“ zur Wasserbehandlung.

Sind hydrotherapeutische Maßnahmen gegen hohe Fiebertemperaturen und Cerebralerscheinungen nicht anwendbar oder völlig wirkungslos, so gibt man kleine Dosen Antipyretica, insbesondere Phenacetin, Aspirin, Antipyrin, Chinin.

Gegen die Angina sind häufige Gurgelungen mit lauwarmer 5prozentiger Borax- oder Borsäurelösung, 1promilliger Salicylsäure, Kali hypermanganicum, Kalichloricumlösung, 3prozentigem Wasserstoffsuperoxyd, 5prozentiger Ichthyolösung (Heubner) u. dergl., ferner langsames Schlucken von Eis (Kunsteis!), kalte oder hydropathische Umschläge oder Eiskrawatte anzuwenden. Wird die Halsaffektion stärker (Scharlachdiphtheroid), so daß das Gurgeln erschwert wird, tritt Putrescenz auf, so spült man Mund und Rachen mittels Spritze oder Irrigator und dickem Schlauch — unter Benützung obiger Flüssigkeiten — aus.

v. Jürgensen empfiehlt die Spülung mit kleiner Klistierspritze, über deren Spitze ein Gummischlauch gezogen ist; letztere kommt in den vorderen Teil der — geschlossen — Mundhöhle, und wenn man mit starkem Druck die Flüssigkeit (eiskaltes Wasser) ausspritzt, so fließt sie samt Schleim etc. durch Mund und Nase ab. Voraussetzung ist dabei, daß die Nase am Prozeß beteiligt ist und anderseits daß die Glottis schließt. (Vorsicht wegen der Ohren!)

Vor der Anwendung von Pinselungen mit starken desinfizierenden oder gar ätzenden Flüssigkeiten ist zu warnen. Heubner macht Einspritzungen von 3—5prozentiger Karbollösung in die Tonsillen beziehungsweise die vorderen Gaumenbögen — 2mal täglich 0,5 cem in jede Seite — mittels Pravazscher Spritze und einer auf diese aufgesetzten neusilbernen (Taubeschen) Kanüle, auf deren plattes Ende eine $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ cm lange, dünne, durchbohrte Stahlspitze aufgelötet ist; seinen und anderer Autoren (v. Ziemßen, Sahli, Seitz etc.) günstigen Erfahrungen stehen die zweifelhaften oder negativen Ergebnisse mancher Ärzte gegenüber. (Es können sich Nekrosen und Ulcerationen an den Injektionsstellen etablieren.)

Bei Beteiligung der Nase wird das Sekret durch Eingießungen lauwarmer Lösungen herausbefördert.

Bei Schwellung der Lymphdrüsen appliziert man anfänglich die Eiskrawatte, reibt über ihnen auch versuchsweise Ung. cinereum, Jodvasogen, Jothion ein, um die Entzündung zu bekämpfen. Ist die Lymphadenitis fortgeschritten,

hat sich Phlegmone des Zellgewebes hinzugesellt, so werden feuchtwarme oder warme Umschläge gewöhnlich besser vertragen. Bei Eiterbildung (Fluktuation, Eiterfieber) oder sehr starker Spannung der Gewebe ist zu inzidieren; dem Eiter ist durch Freilegung seiner Absonderungsstätte oder durch Drainage stets freier Abfluß zu verschaffen.

Echte Diphtherie des Rachens verlangt Injektion von Heilserum und die sonst üblichen Maßnahmen (s. S. 163).

Die unkomplizierte Nephritis ist lediglich exspektativ, durch Bettruhe, Diät und reichliche Flüssigkeitszufuhr zu behandeln. Eventuell gibt man täglich 1—2mal warme Vollbäder. Bei stärkerem Hydrops, höhergradiger Albuminurie, namentlich aber bei Anzeichen von Urämie sind diaphoretische Maßnahmen am Platze. Näheres hierüber und über die Behandlung der Urämie wie anderer Komplikationen der Nephritis siehe in der Rosensteinschen Abhandlung Bd. II. Hervorzuheben ist hier nur noch die Warnung mancher Autoren vor der Punktion eines Ascites wegen der hier besonders vorhandenen Gefahr einer Peritonitis. (Einige Autoren wollen im Urotropin ein Prophylacticum gegen die Nephritis erprobt haben: es dürfte sich wohl wieder um eine Verwechslung des post und propter hoc handeln.)

Den einfachen Scharlachrheumatismus bekämpft man durch Ruhigstellung des Gelenks, hydropathische oder Watteeinwicklung und Einreibung der betroffenen Gelenke mit Salicylvasogen, Mesotan etc., eventuell gibt man auch innerlich ein Antirheumaticum, insbesondere Aspirin oder Salipyrin; oft sind freilich die Salicylpräparate ganz wirkungslos. — Eitrige Arthritis ist chirurgisch zu behandeln.

Beim Scharlachtyphoid wird wie beim Typhus verfahren. Die übrigen Komplikationen, Ohren-, Augenkrankheiten, Krankheiten der Respirationsorgane etc., sind nach den in den besonderen Kapiteln dieses Handbuchs beziehungsweise Supplementbands angegebenen Regeln zu behandeln.

Als Exzitantien in bedrohlichen Zuständen von Herschwäche sind subcutane Injektionen von Kampfer, Ather, Coffein in großen Dosen, Wein, starker Tee und Kaffee zu empfehlen.

Literaturverzeichnis.

Abgesehen von den folgenden Arbeiten vergleiche man auch die bekannten Lehrbücher der inneren Medizin und der Kinderheilkunde.

Masern.

Bla u, Die Erkrankungen des Gehörorgans bei Masern und bei Influenza. Haugs Samml. klin. Vorträge, Bd. 2, H. 14. — B o h n, Artikel „Masern“ in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. — B o h n, Über Morbilli adulatorum. Deutsche med. Wochschr. 1888, S. 352.

C a n o n und P i e l i c k e, Über einen Bacillus im Blute von Masernkranken. Berliner klin. Wochschr. 1892, S. 317. — C l e m e n s, Die Diazoreaktionen des Harns. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 63, S. 120. — C o m b e, Über ein neues Zeichen der Masern zur Zeit der Inkubation. Arch. de méd. des enfants 1899, Nr. 6. Ref. in Archiv für Kinderheilkunde 1900, S. 298. — J. C z a i k o w s k i, Über die Mikroorganismen der Masern. Zentralbl. f. Bakteriöl., Bd. 18, H. 17 u. 18.

E r b e n, Klinische Blutuntersuchungen bei Masern, Scharlach und Varicellen. Zeitschr. f. Heilk. 1904, August.

C. F o l g e r, Über Sepsis bei Masern. Jahrb. f. Kinderheilk. 1898, Bd. 46. — F ü r b r i n g e r, Artikel „Masern“ in Eulenburgs Realenzyklopädie, 3. Aufl.

C. G e r h a r d t, Zur Geschichte der Munderkrankung Masernkranker. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 50.

H a e s e r, Lehrbuch der Geschichte der Medizin und der epidemischen Krankheiten, Bd. 3. Jena 1882. — H e i m, Bemerkungen über die Verschiedenheit des Scharlachs, der Röteln und der Masern. Journal d. prakt. Heilk. 1812. — H e n o c h, Zur

Pathologie der Masern. Berliner klin. Wochschr. 1882, S. 193 ff. — H e n o c h, Über die Masernepidemie der letzten Jahre. Charitéannalen 1891. — H e u b n e r, Herzrhythmie im Kindesalter, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 26. — R. H e y m a n n, Die im Verlaufe der Masern auftretenden Ohrkrankheiten. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 63, H. 3 u. 4. — A. H i r s c h, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. i. u. 2. Aufl.

v. J ü r g e n s e n, Akute Exantheme. Einleitung. Masern. Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther., Bd. 4, III. Teil, 1. Abt. Wien 1895.

v. K e r s c h e n s t e i n e r, Die Verbreitung von Masern, Scharlach und Blattern. Vorträge über Gesundheitspflege und Rettungswesen während der Hygieneausstellung zu Berlin 1883. — K ö s t e r, Über Masernpneumonie. Deutsche med. Wochschr. 1898, Nr. 2. — H. K o p l i k, A new diagnostic sign of measles. Med. Record 1898, April 9. (Über die Prioritätsfrage des Koplikschen Symptoms vergl. u. a. L. L o r a n d, Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 53, S. 664 ff.) — K r ä p e l i n, Über den Einfluß akuter Krankheiten auf die Entstehung von Geisteskrankheiten. Archiv f. Psychiatrie, Bd. 12, S. 84.

W. v. L e u b e, Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. Leipzig 1904. Bd. 2. — v. L e y d e n und R e n v e r s, Bericht über die auf der Isolierstation der I. medizinischen Klinik beobachteten Infektionskrankheiten. Charitéannalen 1888. (Scharlach und Masern bei Erwachsenen.) — L o p, Des paralysies morbilleuses. Gaz. des hôpitaux 1893, S. 995 ff.

M. M i c h a e l i s, Über Diazoreaktion und ihre klinische Bedeutung. Deutsche med. Wochschr. 1899, S. 156.

N i s s e n, Über die Diazoreaktion und ihre diagnostische und prognostische Bedeutung am Krankenbette des Kindes. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 38.

P a n u m, Beobachtungen über das Maserncontagium. Virchows Archiv, Bd. 1.

— J. P e r k e l, Zur Kasuistik der Masern im Krankenhaus. Inaug.-Diss. Berlin 1899.

— K. P e t r é n, Über das Auftreten von Lähmungen nach Masern. Lund 1897. —

P f e i l s t i c k e r, Beiträge zur Pathologie der Masern. Inaug.-Diss. Tübingen 1863.

— P l a g g e, Über Nephritis bei Masern. Inaug.-Diss. Würzburg 1885. — P o d a c k, Über die Beziehungen des sogenannten Maserncroups und der im Gefolge von Diphtherie auftretenden Erkrankungen des Mittelohres zum Klebs-Löfflerschen Diphtheriebacillus. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 56, H. 1 u. 2 (Literatur!).

H. R e h n, Zur Symptomatologie und Kritik des Prodromalstadiums der Masern.

Jahrb. d. Kinderheilk., N. F., 1868, Bd. 1. — R o l l y, Über das gleichzeitige Zusammen-

treffen von Scharlach und Masern bei einem und demselben Individuum und deren gegenseitige Beeinflussung. Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 50 (ausführliche Literatur!). —

R o l l y, Zur Frühdiagnose der Masern. Münch. med. Wochschr. 1899, Nr. 38.

S e p e t, Note sur 327 cas de rougeole. La Médecine moderne 1899, S. 601. —

S l a w y k, Über das von Koplik als Frühsymptom der Masern beschriebene Schleim-

hautexanthem. Deutsche med. Wochschr. 1898, Nr. 17. — P. S t e f f e n s, Beiträge zur

Pathologie der Masern. Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 62, H. 3 u. 4.

T h o m a s, Beiträge zur Kenntnis der Masern. Archiv der Heilk. 1867, S. 390.

T h o m a s, Varicellen, Masern, Röteln und Scharlach. v. Ziemßens Handb. der spez.

Pathol. u. Ther., Bd. 2. — J. H. T h u r s f i e l d, Preliminary rashes in measles. Lancet

1900, August 18. — T o b e i t z, Die Morbillen. Archiv f. Kinderheilk., Bd. 8.

O. V e i t, Über hämorrhagische Masern. Virchows Archiv, Bd. 14.

W i d o w i t z, Schulhygienische Reformen bei Masern. Wiener klin. Wochschr.

1898, Nr. 36. — W i d o w i t z, Über die „Koplikschen Flecken“ bei Masern. Wiener

klin. Wochschr. 1899, Nr. 37. — W u n d e r l i c h, Über einige Verhältnisse des Fieber-

verlaufes bei den Masern etc. Archiv d. Heilk. 1863.

Röteln.

A. B u c h m ü l l e r, Beobachtungen über eine Rötelnepidemie. Wiener med. Presse 1877, Nr. 38 ff.

C l a u s, Eine Masern- und Rötelnepidemie. Jahrb. f. Kinderheilk. 1894, Bd. 38.

Diskussion auf dem Londoner internationalen Kongreß 1881. — C. D u k e s, On

the confusion of two different diseases under the name of rubella (rose-rash). The Lancet

1900, July 14. — C. D u k e s, The incubation period of scarlet fever, varicella, parotitis

and Röteln. Lancet 1899, April 29.

E m m i n g h a u s, Über Rubeolen. Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., Bd. 4.

F i l a t o w, Zur Frage betreffs der Selbständigkeit der Rubeola scarlatinosa. Archiv

f. Kinderheilk. 1886, Bd. 7. — F. F o r c h h e i m e r, Das Exanthem bei Röteln. Arch.

of Pediatrics 1898, Oktober. Ref. im Archiv f. Kinderheilk. 1900, S. 299. — F ü r b r i n g e r,

Artikel „Röteln“ in Eulenburgs Realenzyklopädie, 3. Aufl.

v. Gensler, Röteln und Masern in unmittelbarer Aufeinanderfolge. *Jahrbuch für Kinderheilk., N. F., Bd. 28 (Literatur!)*.

Kern, Über eine Epidemie von Rubeola. *Württemberg. Korrespondenzbl. 1899, S. 486.* — Klaatsch, Über Röteln. *Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 10.* — Koplík, Beitrag zur genauen Unterscheidung der Röteln von Masern oder Scharlach. *Archiv f. Kinderheilk., Bd. 29, H. 5/6.* — Krehl, Zur Kenntnis der sogenannten Röteln. *Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. 62, H. 1 u. 2.*

Pospischill, Über Rubeolae und Doppalexanthe. *Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 59, S. 725.*

H. Rehn, Eine Rubeolenepidemie. *Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., Bd. 29.*

Schmid, Über Röteln und Erythemepidemien. *Wiener med. Wochschr. 1899, Nr. 47.* — Sticker, Die neue Kinderseuche in der Umgebung von Gießen. (*Erythema infectiosum*). *Zeitschr. f. prakt. Ärzte 1899 und Deutsche med. Wochschr. 1904, S. 1950.*

F. Theodor, Über Röteln, Rötelnrezidiv und ihr Verhältnis zu Masern und Scharlach. *Archiv f. Kinderheilk. 1899, Bd. 27.* — Thomas, Neue Erfahrungen über Röteln. *Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., Bd. 2.* — A. Tobeitz, Zur Polymorphie und Differentialdiagnose der Rubeola. *Archiv f. Kinderheilk. 1898, Bd. 25.* — A. Tobeitz, Ätiologische und symptomatologische Daten aus der letzten Rubeolaepidemie in Graz. *Archiv f. Kinderheilk. 1900, Bd. 28.*

Scharlach.

A. Baginsky, Die Anwendung des Antistreptococcenserums Marmoreks gegen Scharlach. *Berliner klin. Wochschr. 1896, Nr. 16.* — A. Baginsky, Über Scharlach-Nierenentzündung. *Archiv f. Kinderheilk., 1902, Bd. 33.* — A. Baginsky und P. Sommerfeld, Über einen konstanten Bacterienbefund bei Scharlach. *Berliner klin. Wochschr. 1900, Nr. 27 u. 28 (Literatur über das bacilläre Scharlachkontagium!)*. — J. van den Berg, Blutuntersuchungen bei Scharlach. *Archiv f. Kinderheilk., Bd. 25, S. 321 (Literatur!)*. — Bleibtreu, Zwei seltene Beobachtungen bei Scharlach. *Münch. med. Wochschr. 1905, Nr. 37.* — v. Bókay, Über die scarlatinösen Gelenkentzündungen. *Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., Bd. 23.* — C. Brunner, Über Wundscharlach. *Berliner klin. Wochschr. 1895, Nr. 22 ff.* — M. Bürk, Zur Frage des Scharlachtyphoid. *Pest. med.-chir. Presse 1893, Nr. 30.*

Fiessinger, La scarlatine afébrile. *Gazette médicale de Paris 1893.* — H. Fischer, Der Halsbubo, besonders im Verlaufe des Scharlach. *Archiv f. klin. Chir., Bd. 58.* — C. Friedländer, Über Nephritis scarlatinosa. *Fortschr. der Med., Bd. 1, S. 81 ff.* — C. Friedländer, Über Herzhypertrophie. *Arch. f. Physiologie 1881, S. 168.* — C. Friedländer, Verhandlungen des Vereins für innere Medizin. *Deutsche med. Wochschr., 1883, S. 207.* — Fürbringer, Artikel „Scharlach“ in *Eulenburgs Realencyklopädie, 3. Aufl.*

Ganghofner, Über die Behandlung des Scharlach mit Antistreptococcenserum. *Deutsche med. Wochschr. 1905, Nr. 14 u. 15.* — B. v. Geißler, Über die Beteiligung des Mittelohres bei Scarlatina, mit 12 Sektionen des Gehörorganes. *Zeitschr. f. Ohrenheilk., Bd. 37, 1900.* — L. Galliard, Les érythèmes scarlatiformes. *La Médecine moderne 1894, Nr. 19.* — Garret and Washborn, A systematic bacteriological examination of the fauces on scarlet fever. *Brit. med. Journ. 1899, April.* — Gerhardt, Scharlachdiphtherie. Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin 1883, S. 135. — A. Gottstein, Epidemiologische Studien über Diphtherie und Scharlach. *Berlin 1895.* — Gumprecht, Zur Kenntnis des Nachfiebers beim Scharlach. *Inaug.-Diss. Jena 1889 und Deutsche med. Wochschr. 1888.*

E. Hagenbach-Burekhardt, Zur Ätiologie des Scharlach. *Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., Bd. 7.* — Th. Hase, Ein Beitrag zur Statistik der Erkrankung an Scharlach mit besonderer Berücksichtigung der Rezidive und Pseudorezidive. *Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 39.* — Henoch, Mitteilungen über das Scharlachfieber. *Charité-Annalen, 3. Jahrg.* — Heubner, Bemerkungen zur Frage der Scharlachdiphtheritis. *Jahrb. f. Kinderheilk., N. F., Bd. 31.* — Heubner, Über die Scharlachdiphtherie und deren Behandlung. *Volkmannsche Hefte 1888, Nr. 322.* — A. Hoffa, Über den sogenannten chirurgischen Scharlach. v. Volkmannsche Hefte 1886, Nr. 90. — O. Huber und C. Blumenthal, Über die antitoxische und therapeutische Wirkung des menschlichen Blutes nach überstandenen Infektionskrankheiten (Scharlach, Masern, Pneumonie und Erysipel). *Berliner klin. Wochschr. 1897, Nr. 31.*

Jaccoud, L'érythème scarlatiniforme. *Semaine médicale 1900, Nr. 12.* — F. Ingerslev, Chirurgische Scarlatina, eingeleitet von einer Lymphangitis brachii. *Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 31.* — v. Jürgensen, Akute Exantheme. Scharlach, Röteln, Varicellen. *Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther., Bd. 4, III. Teil, 2. Abt. Wien 1896.*

Körner, Über Scharlachrezidive. *Jahrb. f. Kinderheilk., N. F.*, 1876, Bd. 9.

Leichtenstern, Über die 1880 und 1881 in Köln herrschende Scharlach-epidemie. *Deutsche med. Wochschr.* 1882, S. 173. — Leichtenstern, Über Scharlachtherapie. *Deutsche med. Wochschr.* 1882, S. 617 u. 618. — Leiner, Über die sogenannten scarlatiniformen Serumexantheme bei Diphtherie. *Wiener klin. Wochschr.* 1902, Nr. 43. — Litten, Beiträge zur Lehre von der Scarlatina. *Charitéannalen*, Bd. 7. — Löffler, Mitteilungen aus dem Kaiserlichen Gesundheitsamt 1882.

Moser, Über die Behandlung des Scharlachs mit einem Scharlach-Streptococcenserum. *Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 57*, S. 1.

Ols hausen, Untersuchungen über die Komplikation des Puerperiums mit Scharlach und die sogenannte Scarlatina puerperalis. *Archiv f. Gynäkol.* 1876, Bd. 9.

D. Pospischill, Über das Scharlachrezidiv und -pseudorezidiv. *Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 46*. — D. Pospischill, Zur Klinik der schweren Scarlatina. *Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 46*.

Quincke, Über einfache Scharlachwassersucht. *Berliner klin. Wochschr.* 1882, S. 409.

H. v. Ranke, Zur Scharlachdiphtherie. *Münch. med. Wochschr.* 1896, Nr. 42. — Riegel, Über die Veränderungen des Herzens und des Gefäßsystems bei akuter Nephritis. *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. 7, 1884. — E. Romberg, Über die Erkrankungen des Herzmuskels bei Typhus abdominalis, Scharlach und Diphtherie. *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, Bd. 48 u. 49 (Literatur!). — Rossi wall, Zur Frage des extrabuccalen Scharlachs. *Jahrb. f. Kinderheilk., Bd. 60*, S. 554.

Seitz, Über Scharlach. *Münch. med. Wochschr.* 1898, Nr. 3. — G. B. Smith and M. D. Sturge, On the suppurative joint lesions of scarlet fever. *Lancet* 1895, November 16. — Soerensen, Über Scharlachnephritis. *Zeitschr. f. klin. Med.*, Bd. 18 (Literatur). — Soerensen, Über Scharlachdiphtherie. *Zeitschr. f. klin. Med.* 1891. — A. Strubell, Über sogenannten Wundscharlach. *Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie*, Bd. 4, H. 1.

Tangl, Zur Frage der Scharlachdiphtheritis. *Zentralbl. f. Bacteriol.*, Bd. 10. — C. Todd, A form of external rhinitis due to the Klebs-Löfflerbacillus appearing in children convalescent from scarlet fever. *Lancet* 1898, Mai 28.

Vogl, Mitteilungen aus zwei Scharlachepidemien in den Jahren 1884—1885 und 1894—1895 in der Münchener Garnison. *Münch. med. Wochschr.* 1895, Nr. 41 u. 42. — E. Wagner, Beitrag zur pathologischen Anatomie des Scharlachs. *Arch. d. Heilkunde*, VIII. Jahrg. — E. Wagner, Beiträge zur Kenntnis des akuten Morbus Brightii. *Deutsches Archiv f. klin. Med.*, Bd. 25. — Weil, Der Scharlach und das Scharlachdiphtheroid in ihren Beziehungen zum Gehörorgan. *Haugs Samml. klin. Vorträge*, Bd. 3, H. 5.

VI.

Diphtherie.

Von a. o. Professor Dr. Th. Rumpf in Bonn.

Geschichte. Allgemeines. Die Diphtherie (von Bretonneau nach $\Delta\iota\varphi\theta\acute{\epsilon}\rho\alpha$, die Haut, so benannt) ist eine schon im Altertum bekannte Erkrankung; wenigstens dürfte die Angina maligna vel gangraenosa mit der späteren Diphtherie zu identifizieren sein. Eine stärkere epidemische Verbreitung erlangte die Erkrankung gegen Ende des 16. und sodann in der ersten Hälfte des 19. Jahrhunderts. Bretonneau zeigte 1826, daß die damalige Annahme des gangränösen Charakters der Angina maligna auf einem Irrtum beruhe, daß es sich bei dieser Krankheit vielmehr um ein aufgelagertes Exsudat handle, das infolge von Blutbeimischung vielfach ein bräunliches Aussehen gewinne.

Seit der Mitte des 18. Jahrhunderts hauste die Diphtherie in Europa fast ununterbrochen mit wechselnder Stärke und gab Ärzten und pathologischen Anatomen reiche Gelegenheit zu Studien. Ganz besonderes Interesse erregte die Ätiologie der Krankheit. Hueter und Oertel machten zuerst auf das reiche Vorhandensein von Mikroorganismen in den Diphtheriemembranen aufmerksam. Von Hueter, Trendelenburg und Klebs wurden Übertragungen der Krankheit auf Tiere erzielt; die Erreger der Diphtherie wurden 1883 von Klebs zuerst beschrieben; 1884 gelang es Löffler, mit größerer Sicherheit ihre Beziehungen zur Diphtherie zu erweisen und dieselben rein zu züchten. Im Jahre 1890 machte Behring die ersten Mitteilungen über ein von ihm dargestelltes Diphtherieheilsrum.

Wir verstehen unter Diphtherie eine in der Regel akute, meist auf den Mandeln lokalisierte oder beginnende und von hier fortschreitende (Gaumensegel, Uvula, Nase, Epiglottis, Pharynx, Larynx), zur Bildung von Pseudomembranen führende Entzündung, welche durch die von Löffler beschriebenen Diphtheriebacillen bedingt ist. Auch andere Schleimhäute können der Sitz dieser Erkrankung werden.

Es muß aber betont werden, 1. daß es vereinzelt chronische, durch Diphtheriebacillen bedingte Erkrankungen des Rachens und der Nase (Rhinitis atroph. Neißer) gibt, 2. daß diphtherieähnliche Krankheitsbilder ohne Diphtheriebacillen vorkommen und 3. daß die schwersten Formen der Diphtherie in der Regel durch Zusammenwirken mit anderen Mikroorganismen entstehen.

Unter 433 Fällen, welche klinisch als Rachendiphtherie angesprochen werden konnten oder wegen Diphtherieverdacht auf meine Abteilung gelegt wurden, fanden sich bei 349 Fällen Diphtheriebacillen. Unter den Fällen mit fehlenden Diphtheriebacillen überwogen die Erwachsenen. Unter den 433 Fällen konnte bei 263 Fällen eine ganz eingehende bakteriologische Untersuchung gemacht werden.

Es fanden sich bei diesen:

Diphtheriebacillen allein ohne andere Mikroorganismen	in 44 Fällen
Diphtheriebacillen und Streptococcen	„ 25 „
Diphtheriebacillen und Staphylococcen	„ 97 „
<hr/>	
166 Fälle	

	166 Fälle
Diphtheriebacillen, Streptococcen und Staphylococcen	in 49 Fällen
Streptococcen allein	„ 10 „
Staphylococcen allein	„ 16 „
Streptococcen und Staphylococcen	„ 22 „
	263 Fälle.

Nach diesen Untersuchungen fehlen in 17 Prozent der diphtherieverdächtigen Krankheitsbilder Diphtheriebacillen, so daß auch anderweitige Mikroorganismen ein der Diphtherie ähnliches Bild hervorzurufen vermögen. Ein solches ist von Vincent beschrieben und auf Symbiose von *Bac. fusiformis* und Spirochäten zurückgeführt worden. Diese Erkrankungform hat vielfache Bestätigung erfahren (Baron, Heß).

Über die **Bacillen der Diphtherie** siehe S. 27. Auf geeignete Nährböden gebracht, entwickeln sich die Bacillen bei niederer Temperatur nur spärlich, bei 37 Grad außerordentlich gut. Geeignete Nährböden sind Blutserum mit oder ohne Zusatz von Zucker-Peptonbouillon und Glycerinagar. Löffler empfiehlt eine Mischung von 3—4 Teilen sterilen Rinder- oder Hammelblutserums mit 1 Teil einer Bouillon, der 1 Prozent Pepton, $\frac{1}{2}$ Prozent Kochsalz und 1 Prozent Traubenzucker zugesetzt ist. Als eine Art Elektivnährboden kann der Deyckesche bezeichnet werden, welcher aus Albuminagar besteht, aber auch die Entwicklung der Diphtheriekultur hemmt. Joos empfiehlt Serumagar auf Petrischalen. 300 ccm gewöhnlichen Blutserums werden mit 50 ccm einer Normalnatronlösung und 150 ccm destillierten Wassers oder Bouillon gemengt. Diese Mischung wird in einen Kolben mit flachem Boden gegeben und sodann während 2—3 Stunden im Wasserbad einer Temperatur von ca. 60—70 Grad ausgesetzt. Dann läßt man die Temperatur sich auf 100 Grad erhöhen, oder, was noch besser ist, man stellt den Ballon $\frac{1}{2}$ bis $\frac{3}{4}$ Stunden in den Dampfkochtopf. Sodann fügt man ein gleiches Maß (500 ccm) peptonisierter Bouillon und 20 g Agar-Agar, welches man so rasch als möglich auflösen läßt, hinzu. Wenn die Lösung vollständig ist, filtriert man dieselbe in heißem Zustande und sterilisiert sie $\frac{1}{4}$ Stunde bei 100—110 Grad im Autoklaven, worauf sie in Petrischalen gegossen wird. Auf diesem Nährboden sollen sich die Bacillen häufig nach 12—15 Stunden nachweisen lassen. Die Oberflächenkolonie sieht weißlich bis grau und eigentümlich gekörnt, etwa chagriniert aus. Ihr Rand ist etwas unregelmäßig. Seltener im Rachen, häufig auf Nährböden bildet der Diphtheriebacillus verzweigte Fäden und Ramifikationen, wodurch er sich von den eigentlichen Bacillen unterscheidet und den Pilzarten ähnlich wird.

Die Diphtheriebacillen sind für viele Tiere pathogen; die wesentlichsten Wirkungen sind toxischer Natur, insbesondere Lähmungen, welche Tage bis Wochen nach der Impfung auftreten und meist zum Tode führen. Bei Kaninchen ist es Baumgarten und Henke gelungen, die gleichen Pseudomembranen des Larynx und der Trachea zu erhalten wie beim Menschen; die gleichen Wirkungen erzielte ein im Institut Pasteur von Roux und Yersin aus den Diphtheriebacillen dargestelltes Toxin auf der Conjunctiva von Meerschweinchen.

Die Diphtheriebacillen vermögen also allein die charakteristische Schleimhauterkrankung hervorzurufen; indessen finden sich, wie aus der oben angeführten Tabelle hervorgeht, neben den Diphtheriebacillen vielfach andere Mikroorganismen und bei den schweren Formen vor allem Streptococcen, deren Wirkung sich zu derjenigen der Diphtheriebacillen hinzugesellt und sie steigert (Baumgarten, Hilbert).

Eine differentialdiagnostische Schwierigkeit entsteht allerdings dadurch, daß im Pharynx von Gesunden und auch bei Anginen Mikroorganismen vorkommen, welche mit den Diphtheriebacillen eine große Ähnlichkeit haben. Sie sind teils als Pseudodiphtheriebacillen bezeichnet, teils als avirulente Diphtheriebacillen betrachtet worden. Neben Berücksichtigung mancher Formeigentümlichkeiten hat Neißer eine Doppelfärbung empfohlen.

1 g Methylenblaupulver (Grübler-Leipzig) wird in 20 ccm 96prozentigen Alkohols gelöst und 950 Aq. dest. sowie 50 ccm Acid. acet. glaciale zugesetzt. In dieser Lösung wird das Trockenpräparat 1—3 Sekunden gefärbt, sodann in Wasser abgespült und 3—5 Sekunden mit Bismarckbraun nachgefärbt; 2 g Vesuvium, in kochendem destilliertem

Wasser gelöst und filtriert, dienen zur Nachfärbung. Zu dieser Färbung sollen nur Kulturen von Löfflerschem, bei 100 Grad erstarrtem Rinderblutserum genommen werden, welche mindestens 9 Stunden und womöglich nicht älter als 20—24 Stunden sind. Die Temperatur des Brutschranks soll zwischen 34—35 Grad liegen, jedenfalls 36 Grad nicht übersteigen. Die Diphtheriebacillen zeigen sich jetzt als braune Bacillen mit 2—3 blauen Körnchen von meist ovaler Form, welche vorwiegend an den Enden der Bacillen sitzen und meist einen größeren Durchmesser zu haben scheinen als der Querdurchmesser der Bacillen. Zur Diagnose muß man den Bacillus in seiner ganzen Länge und Form deutlich sehen. C. Fränkel hat den Wert dieser Methode ebenfalls hervorgehoben, während andere Autoren (Spirig, Kurth) bezüglich der Sicherheit der Differenzierung zweifelhaft sind. Wir haben deshalb nach dem Vorschlag von Dunbar noch ein weiteres Verfahren herangezogen.

Von der 48stündigen Bouillonkultur wird die geringste tödliche Dosis festgestellt. Diese tödliche Menge erhält ein Meerschweinchen von 200—300 g in subcutaner Injektion. Ein zweites Meerschweinchen erhält die zehnfache Menge dieser tödlichen Dosis mit 10 mg Behring'schen Diphtherieheilserums von 600 N.E. oder 0,03 g eines 200fachen Serums ebenfalls subcutan. Der Versuch läßt naturgemäß nur dann eine Schlußfolgerung zu, wenn das erste Tier innerhalb 3 Tagen stirbt, während das zweite am Leben bleibt oder, was meist der Fall ist, nach 6 Tagen zu Grunde geht.

Vielleicht gelingt es nach dem Vorgang von Wassermann, Neißer-Lubowski, Lipstein, die Diagnose durch ein die Diphtheriebacillen agglutinierendes Serum noch sicherer zu stellen. Dann wären manche Schwierigkeiten gehoben.

Die Beziehungen der Diphtheriebacillen zur Ätiologie der Diphtherie.

Die Diphtheriebacillen bilden anscheinend keine Sporen, sind aber außerhalb des menschlichen Körpers verhältnismäßig widerstandsfähig; allerdings bleiben sie, wie Flüge gezeigt hat, in Staubform nicht lebensfähig, wohl aber in dünnen Schichten. Sie wachsen auf Kartoffeln langsam, ausgezeichnet in Milch und können somit durch Nahrungsmittel leicht auf den Menschen übertragen werden. Außerhalb des menschlichen Körpers verlieren sie ihre Virulenz rasch, so daß es fraglich ist, ob die Bacillen, welche an Spielsachen (Abel), an Bettwäsche und benützten Gefäßen nachgewiesen sind, noch längere Zeit nach dem Verlassen des Körpers die Krankheit auslösen können. Auch an die Übertragung der Diphtherie von Tieren auf den Menschen ist gedacht worden. Eine weitere Quelle der Übertragung beruht auf dem Vorkommen von Diphtheriebacillen im Pharynx und der Nase mit ihren Nebenhöhlen bei fehlenden Krankheitserscheinungen (Dunbar, Wolff).

Eine nicht allzu seltene Übertragung der Diphtherie findet durch Berührung des Mundes statt. Außer dem hygienisch so unzweckmäßigen Kuß sei auf die vielfach bekannt gewordene Übertragung auf Ärzte hingewiesen. Mancher Arzt ist auf diese Weise seinem Beruf zum Opfer gefallen.

Die weitere Ätiologie der Diphtherie weist vor allem auf eine individuelle Disposition gewisser Lebensjahre und einzelner Personen hin. Kinder zwischen dem 2. und 10. Lebensjahr stellen das hauptsächlichste Kontingent der Erkrankten. Säuglinge werden außerordentlich selten befallen. Bezüglich des Geschlechts läßt sich eine individuelle Disposition nicht nachweisen. Dagegen sind Kinder und Erwachsene mit hypertrophischen und weichen Tonsillen besonders disponiert; dieselben haben auch eine Neigung, häufiger zu erkranken. Daß bei der Einschleppung der Diphtherie in Schulen, Pensionen etc. sehr leicht eine epidemische Verbreitung erfolgt, dürfte nicht wunderbar sein. Es kommt dann wohl auch zu sogenannten Hausepidemien, indem immer erneute Fälle in dem gleichen Haus oder der gleichen Familie entstehen. Von

Wichtigkeit ist aber, daß Jahreszeit, Temperatur und Wind- einflüsse nur insofern in Betracht kommen, als Erkältungen in deren Folge auftreten. Erwähnung verdient, daß die Kinder einzelner Familien verhältnismäßig leicht an Diphtherie erkranken, ohne daß stets hygienische Mißstände ätiologisch beschuldigt werden können. Auch Scharlach- und Masern- kranke können gelegentlich eine schwere Diphtherie acquirieren. Das Vorkommen von Diphtheriebacillen im Pharynx von Kindern ohne typische Krankheits- erscheinungen zeigt aber, daß zur Auslösung der Krankheit vielfach eine besondere Disposition vorhanden sein muß (Müller). Die Übertragung der Diphtherie von Tieren auf den Menschen, besonders von Hühnern, ist noch nicht mit Sicherheit erwiesen.

1. Rachendiphtherie (*Diphtheria faucium*).

Symptomatologie. Die Diagnose der Diphtherie beruht im wesentlichen auf dem Nachweis der von Löffler entdeckten Diphtheriebacillen. Wir müssen demgemäß auch alle leichteren Formen von Angina, welche diesen Befund ergeben, der Diphtherie zurechnen. Die Zahl dieser Beobachtungen in den Kranken- häusern ist naturgemäß klein, vielfach werden sie nur durch Zufall, durch gleich- zeitiges Vorkommen schwererer Fälle oder durch das Suchen nach einem Diph- therieherd entdeckt. Wir werden diese Form als Diphtherie mit fehlen- den oder geringen Krankheitserscheinungen (ähnlich wie bei der Cholera) bezeichnen. Fieber, Allgemeinstörungen, Halsschmerzen können hier vollständig fehlen.

In anderen Fällen sind Erscheinungen einer leichten Angina vorhanden, welche aber makroskopisch in keiner Weise eine Differenzierung gegenüber einer anderweitigen Halsentzündung gestatten. Auch die Angina lacunaris scheint vereinzelt durch Diphtheriebacillen ausgelöst zu werden. So hat Vierordt unter 300 diphtherieverdächtigen Halskrankheiten virulente Diphtheriebacillen 8mal bei lakunärer Angina gefunden, während er bei 15 Anginen von diphtherischem Charakter ohne Beteiligung von Nase und Kehlkopf Diphtheriebacillen vermißte.

Virulente Diphtheriebacillen sind im Rachen bis zu 63 Tagen beobachtet worden. Von ihrer Übertragung bis zur Entwicklung des Krankheitsbildes vergehen meist 2—7 Tage; doch wird auch ein **Inkubationsstadium** von mehreren Wochen angegeben.

Die **Krankheitssymptome** beginnen außerordentlich wechselnd, bald treten die Erscheinungen von seiten des Rachens in den Vorder- grund, bald überwiegen die Allgemeinerscheinungen mit hohem Fieber, bei Kindern Erbrechen, Konvulsionen und De- lirien. Bald setzt die Krankheit plötzlich mit hohem Fieber, schwerer Beeinträchtigung des Sensoriums ein, bald entwickelt sich das Bild außerordentlich schleichend mit Frösteln, Appetitlosigkeit, Durst und Kräfteverfall. In dem letzteren Fall treten vor allem die toxischen Erscheinungen des Diphtheriegiftes in den Vordergrund. Trotz bestehenden Fiebers ist die Hautfarbe eine mehr bläuliche, der Puls klein und leicht unregelmäßig. Naturgemäß treten die erwähnten Erscheinungen deut- licher im Kindesalter als bei Erwachsenen auf.

Häufig stellen sich als erste Erscheinung Schmerzen im Halse ein, die bald nach dem Ohr ausstrahlen, bald in die Gegend der Unterkiefer ver- legt oder beim Schlucken, Sprechen und Kauen zuerst empfunden werden. Bei kleineren Kindern läßt die Verweigerung der Nahrung oder das Weinen

beim Schlucken an Halsschmerzen denken. Seltener pflegt in diesem Stadium die Sprache zu leiden. Doch kann dieses ohne Erkrankung der Stimmbänder durch eine starke Schwellung der Rachengebilde bedingt sein. Die Sprache hat alsdann einen nasalen Charakter. Indessen kann eine Diphtherie anscheinend auch im Kehlkopf ihren Anfang nehmen und von hier auf den Rachen übergreifen. Mit der Beteiligung der Stimmbänder macht sich meist Heiserkeit bemerkbar, der sich bald Atemnot zugesellt.

Die objektiven Erscheinungen bestehen im Anfangsstadium in kleinen, oberflächlichen Auflagerungen, besonders auf den Tonsillen, welche nur wenig über das Niveau der Schleimhaut hinausragen. Durch mechanische Eingriffe lassen sich diese leicht von der geschwollenen Schleimhaut entfernen; an ihrer Stelle sieht man dann ganz seichte Substanzverluste, deren Grund ein speckiges Rot zeigt. Aber in außerordentlich kurzer Zeit ersetzen sich die Auflagerungen wieder: indem sie an Umfang zunehmen, erfolgt ein Verschmelzen der verschiedenen Herde, sowie ein gleichzeitiges Tiefergreifen in die Schleimhaut. Mit diesem Wachstum nehmen sie eine mehr in das Weiß gehende Farbe an. In diesem Stadium sieht der Arzt das Krankheitsbild am häufigsten. Bald sind nur die Tonsillen von den weißlichen Belägen bedeckt, bald sind die Gaumenbögen allein oder auch die Uvula mit ergriffen, bald ist auch der ganze Rachen oder nur der Kehlkopf mit den betreffenden Membranen austapeziert. Sodann kann sich ein Übergreifen auf die Schleimhaut der Nase vollziehen.

Im weiteren Verlauf können die Einlagerungen in die Schleimhaut langsam vom gesunden Gewebe abgetrennt werden und gelangen zur Abstoßung. Es kann aber auch, was verhältnismäßig selten der Fall ist, infolge der tiefgreifenden Einlagerungen zur Nekrose von Teilen der Mandeln, der Gaumenbögen und der Uvula kommen. Dieser schwere Prozeß kann bedenkliche Blutungen im Gefolge haben. Ein weiterer schwerer Verlauf dokumentiert sich dadurch, daß die Einlagerungen nicht membranartig zur Abstoßung gelangen, sondern in eine bräunliche, weiche Masse zerfallen, welche in kleinen Partikelchen sich löst und einen penetranten Geruch darbietet. Wir werden auf diese Form (maligne oder septische Diphtherie) später eingehen.

In der Mehrzahl der Fälle ist der Verlauf ein anderer. Die weißgrauen Membranen fangen an, sich von dem unterliegenden Gewebe etwas abzuheben; es treten in dem anfangs kohärenten, fast lederartigen Überzug Sprünge und Risse ein, welche sich vergrößern und von welchen aus die Abstoßung der Membran voranschreitet. Löst man die Membran künstlich ab, so kommt es wohl zu einer erneuten Auflagerung. Nach Abstoßung der Membranen zeigt sich die gerötete Schleimhaut mit einem oberflächlichen Epithelverlust, jedoch ohne eigentliche Geschwürsbildung.

Die Dauer des diphtherischen Belags ist außerordentlich verschieden.

Aus Glä s e r s Untersuchungen im Eppendorfer Krankenhaus ergibt sich, daß im allgemeinen die Abstoßung der Membran bei Erwachsenen sich rascher vollzieht, daß dieselbe schon am 1. Tage beginnt und am 4. Tage ihr Maximum erreicht, während bei Kindern der 7. Tag den Gipfel der Kurve zeigt und auch der weitere Ablauf einen langsameren Verlauf bei Kindern ergibt.

Die Dauer und Abstoßung des Belags steht allerdings mit der Genesung nicht in direktem Zusammenhang, da eine erhöhte Lebensgefahr aus dem Bestehen derselben nicht resultiert. Ja wir kennen vielfach Fälle chronischer Diphtherie mit dem Befund typischer Bacillen, welche durch Wochen und Monate trotz verschiedenster Behandlung Abstoßung und Neubildung von Diphtheriemembranen auf der Schleimhaut des Pharynx zeigten. Nur in der einen Beziehung ist die frühzeitige Abstoßung von Bedeutung, als

bei ihrem Auftreten eine Komplikation mit septischer Diphtherie oder eine tiefgehende Nekrose der Tonsillen mit Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden kann.

Neben den Erscheinungen im Rachen gehört die Schwellung der submaxillaren und cervicalen Halsdrüsen zu den ersten Symptomen der Diphtherie; die Stärke und Ausdehnung dieser Anschwellung ist außerordentlich verschieden. Hier und da sind nur die tiefer gelegenen Drüsen am Unterkieferwinkel ergriffen. Ihre Anschwellung pflegt sich durch Schmerzen bei den Kaubewegungen zuerst zu dokumentieren. Werden auch andere Drüsen in größerer Zahl ergriffen, so pflegt eine Schmerzhaftigkeit am Halse sich einzustellen, und der Kopf der Kranken wird zur Vermeidung aller Reizung völlig steif gehalten. Diese Drüsenschwellungen pflegen mit der Rückbildung des diphtherischen Prozesses im Hals rasch zurückzugehen. Prognostisch von besonderer Bedeutung ist es, ob die Anschwellung des Halses sich auf eine Anschwellung der Drüsen beschränkt, oder ob das periglanduläre Bindegewebe dieser Drüsen und das Bindegewebe des Halses mit-ergriffen wird und teigig anschwillt. In letzterem Fall ist eine schwere Komplikation vorhanden, welche bei der septischen Diphtherie besprochen werden soll.

Die **Allgemeinerscheinungen** bei der Diphtherie sind außerordentlich verschieden. In dem einen Fall sind die subjektiven Beschwerden sehr gering, in anderen Fällen pflegt eine beträchtliche Störung des Allgemeinbefindens mit Somnolenz, Delirien, Konvulsionen vorhanden zu sein, ohne daß dieses Verhalten bei dem Fehlen anderweitiger differentieller Merkmale prognostisch allein Verwertung finden kann. Gemeinsam pflegt auch den leichteren Fällen die Verweigerung von Nahrung und Getränken zu sein; die Atmung ist meist beschleunigt und erfolgt vielfach mit geöffnetem Munde.

Das Fieber bei Diphtherie ist wenig charakteristisch. In der Regel setzt dasselbe mit raschem Anstieg ein, um nach wenigen Tagen lytisch abzusinken und häufig am 4.—7. Tage einer neuen geringeren Anschwellung der Kurve Platz zu machen. Das zweite Fieberstadium weicht in seiner Bedeutung sehr wesentlich von dem ersten ab und ist pro vita keineswegs als ungünstig zu bezeichnen. Hier sind alle die später zu besprechenden Folgen und Komplikationen prognostisch bedeutungsvoller als das Fieber.

Das Verhalten des Pulses hängt zum Teil von der Temperatur, zum Teil von den toxischen Wirkungen der Diphtherie ab. Anfänglich ist häufig Pulsbeschleunigung vorhanden, später tritt Arrhythmie der Herztätigkeit und eine auffallende Verlangsamung und Kleinheit des Pulses in den Vordergrund.

Die Irregularität und Ungleichmäßigkeit des Pulses kann in verschiedener Stärke vorhanden sein; in geringerem Grade kann sie vorübergehender Natur sein und bei entsprechender Vorsicht und Behandlung im Laufe von Tagen wieder dem normalen Verhalten Platz machen; in stärkerem Grade ist sie eine ungünstige Erscheinung.

Verlauf und Dauer der Rachendiphtherie. Im allgemeinen gehört die Diphtherie zu den Erkrankungen mit raschem Verlauf. Meist ist schon innerhalb einer Woche die Krankheit beendet, seltener wird auch die zweite Woche in Anspruch genommen. Doch gibt es auch einzelne Fälle, in welchen Wochen und Monate hindurch mehr oder weniger ausgedehnte sich erneuernde Beläge der Schleimhaut mit Diphtheriebacillen auftreten (Eichhorst, Stamm, Concetti, Jessen). Vereinzelt entstehen unter den Auflagerungen kleine Geschwüre (Walb, Neufeld).

Bei diesen über Wochen und Monate ausgedehnten Krankheitsformen ist das Allgemeinbefinden der Kranken meist überraschend gut.

Sehen wir von diesen seltenen Formen ab, so galt die Diphtherie bis vor kurzem als eine außerordentlich gefährliche Erkrankung und besonders als der bösartigste Feind der Kinderwelt. Diese Auffassung hat eine wesentliche Änderung erfahren. Durch die Einführung des Behring'schen Heilserums in die Therapie hat der Verlauf und der Ausgang der Erkrankung sich gegenüber früheren Erfahrungen geändert. Immerhin bleibt die Diphtherie auch heute noch eine gefährliche Erkrankung. Am meisten gefährdet ist das Kindesalter durch die geringere Widerstandsfähigkeit, während bei Erwachsenen die unkomplizierte Diphtherie wesentlich günstiger verläuft. Doch kommen auch bei Erwachsenen Fälle von Diphtherie des Rachens vor, welche durch ihre Schwere innerhalb 48—72 Stunden zum Tode an Herzlähmung oder an einer mit Sepsis komplizierten Herzlähmung führen. Immerhin ist die Differenz in der Mortalität zwischen Kindern und Erwachsenen außerordentlich auffallend. Am höchsten ist die Mortalität im 1. Lebensjahr, von da an fällt sie langsam bis zum 10. Jahre (früher 20—25 Prozent Mortalität) und weiter bis zum 20., von dem an früher die Sterblichkeit nur 2,3—4,5 Prozent betrug.

Was die Konstitution betrifft, so zeigen Erwachsene von zartem Bau eine höhere Mortalität als Kinder dieses Charakters. Von Wichtigkeit ist, daß die Fälle, welche an späteren Tagen der Krankheit zur Aufnahme kommen, ein ungünstigeres Mortalitätsverhältnis zeigen. Es hängt das natürlich zum Teil damit zusammen, daß für die leichteren und in Heilung begriffenen Fälle das Bedürfnis der Krankenhausaufnahme fortfällt.

Verläuft die Diphtherie ohne wesentliches Fortschreiten des Prozesses und ohne Komplikationen, so stoßen sich die Membranen ab, die Schwellung der Lymphdrüsen geht langsam zurück, die Allgemeinsymptome schwinden bis auf etwaige Nachwirkungen, welche das Diphtheriegift entfaltet.

Zu den **Komplikationen**, welche viele Fälle von Diphtherie begleiten, gehört eine Beteiligung der Nieren. In nahezu 50 Prozent der Fälle ist in den ersten Tagen der Erkrankung leichte Albuminurie vorhanden. Von wesentlich schwerwiegenderer Bedeutung ist eine Albuminurie stärkeren Grades, bei welcher Nierenzylinder und Leukocyten, seltener rote Blutkörperchen, im Harn gefunden werden. In solchen Fällen muß eine schwere Beteiligung der Nieren bei dem Krankheitsprozeß vorhanden sein. Ihre Bedeutung ist umso ungünstiger, je weiter der Krankheitsprozeß von der Ausheilung entfernt ist. In einzelnen Fällen finden sich auch Blut und Blutzylinder neben den erwähnten Formbestandteilen im Harn. Gesellt sich zu diesem Symptomenbild ein spärlicher Urin, so wird die Prognose noch ungünstiger. Eine Lähmung des durch das Diphtheriegift geschwächten Herzens pflegt dann selten lange auszubleiben. Hydrops und Anasarka werden im Verlaufe der eigentlichen Diphtherie selten beobachtet, wohl aber in Fällen, in welchen die Nephritis sich an die Diphtherie angeschlossen hat, nachdem die übrigen akuten Erscheinungen geschwunden waren. Doch sind gelegentlich Larynxstenosen durch Ödem der Glottis bei beginnender Nephritis beobachtet worden. Stärkere Grade von Nephritis sind häufig von einer Temperatursteigerung begleitet. Das Auftreten der nephritischen Erscheinungen nach Ablauf des eigentlichen diphtherischen Prozesses scheint mir nach Einführung der Behandlung mit Heilserum wesentlich häufiger geworden zu sein, hat aber für die Prognose eine geringere Bedeutung als früher. Chronische Nephritis als Nachkrankheit der Diphtherie ist selten.

Eine der bedrohlichsten Komplikationen im Verlaufe der Diphtherie stellt die Beteiligung des Herzens dar. Dieselbe pflegt sich häufig durch

das Aussehen der Patienten und durch die Beteiligung des Pulses bemerkbar zu machen. Die Farbe der Haut nimmt einen etwas cyanotischen Ton an, die Atmung wird beschleunigt. Die Untersuchung des Herzens ergibt häufig eine Verbreiterung der Herzdämpfung, die Töne werden leise, Geräusche treten am Herzen auf. Unter Unregelmäßigkeit und Verlangsamung der Herzaktion kann plötzlicher Tod durch Herzlähmung erfolgen. Erbrechen und Schmerzen im Leib ohne lokalen Befund leiten diese schwere Beteiligung des Herzens häufig ein. In anderen Fällen tritt eine langsame Genesung ein. Bei diesen Anfällen von Herzschwäche tritt häufig Albumen im Harn auf, wenn dasselbe auch vorher gefehlt hat. Die lange nachwirkende Herzschwäche macht sich auch durch eine Neigung zu Ohnmachten bemerkbar, welche besonders beim Aufrichten im Bett und beim Aufstehen noch längere Zeit nach Ablauf der Diphtherie eintreten.

Von anderweitigen Erscheinungen, welche die Diphtherie zu begleiten pflegen, sind Veränderungen der Haut, Erytheme von scharlachartigem Charakter, aber vorübergehender Art, zu erwähnen. Auch typische Urticaria ist beobachtet worden. Diese Veränderungen der Haut, welche schon mit den ersten Symptomen der Diphtherie auftreten können, sind in den letzten Jahren infolge der Behandlung mit Behring'schem Heilserum weit häufiger geworden. Dasselbe gilt von den Gelenkschwellungen, welche besonders die Kniegelenke, aber auch die kleinen Gelenke der Finger und Zehen befallen. Infolge dieser Komplikation kann ein Bild entstehen, welches an akuten Gelenkrheumatismus erinnert. Der Charakter der Hautausschläge und der Gelenkaffektion ist in den einzelnen Fällen ein außerordentlich verschiedener. Bei Fällen leichter Diphtherie pflegen beide Komplikationen sich rasch zurückzubilden. Aber ähnliche Bilder viel ernsteren Charakters kommen auch bei der septischen Diphtherie vor.

Nach überstandener Krankheit scheint eine gewisse **Disposition zu Rezidiven** vorhanden zu sein. Diese Erscheinung hat sich mit der Einführung der Behandlung mit Heilserum nicht geändert. Da dieses nur auf die toxischen Substanzen einwirkt, so können die Diphtheriebacillen im Rachen fortexistieren und rufen bei nächster Gelegenheit eine neue Erkrankung hervor. Jedenfalls sehen wir jetzt noch während des Krankenhausaufenthaltes häufiger Rezidive, in der Regel von leichterem Charakter.

Die bösartige oder septische Diphtherie.

In einzelnen Fällen nimmt die Erkrankung einen wesentlich schwereren Verlauf. Man bezeichnet diese als bösartige oder septische Diphtherie.

Diese Form dokumentiert sich schon bei der ersten Untersuchung durch den fötiden Geruch aus dem Munde. Außerordentlich selten beginnt sie direkt als solche. In der Mehrzahl der Fälle läßt sich, wie auch Heubner angibt, nachweisen, daß vernachlässigte Fälle von längerem Bestand zu einer septischen Diphtherie werden. Eine frühzeitige und sorgfältige Behandlung setzt die Zahl dieser Erkrankungen zweifellos herab.

Neben dem Geruch aus dem Munde fällt bei der Besichtigung des Rachens direkt auf, daß die Membranen ein schmutziggraues, grünliches bis bräunliches Aussehen angenommen haben; sie machen einen brüchigen Eindruck und zerfallen leicht zu einem schmierigen Brei. Die zerfallenden stinkenden Massen fließen aus dem Munde und häufig aus der mitbeteiligten Nase aus und rufen an Mund und Nase Rhagaden hervor,

welche sich leicht in kleine Geschwüre umwandeln. Nach Abstoßung der Membranen findet man vielfach Substanzverluste der Schleimhaut der Tonsillen und des Rachens, selten tiefgreifende Ulcerationen, welche zu einer Nekrose führen. Daß aber kleine Blutungen stattgefunden haben, zeigt sich nicht allein an der bräunlichen Farbe der Pseudomembranen, auch die Schleimhaut ist vielfach mit kleinen Blutungen durchsetzt. Das weitere wesentlichste Symptom, welches die septische Diphtherie auszeichnet, besteht in einer hochgradigen Beteiligung der Lymphdrüsen, der Lymphbahnen und des ganzen benachbarten periglandulären und subcutanen Bindegewebes. Außerordentlich rasch schwellen die Lymphdrüsen des Halses zu *umfangreichen Tumoren* an, welche anfangs durch die Palpation voneinander getrennt werden können, dann aber zu einem zusammenhängenden Paket von teils härterer, teils weicherer Konsistenz verschmelzen. Dann setzt sich die Anschwellung auf das umgebende Zellgewebe fort und umgibt so den Hals, ja die obere Partie der Brust als ein Panzer von meist *teigig-elastischer*, selten bretharter Konsistenz. Über dieser Anschwellung präsentiert sich die Haut glatt und glänzend von leichter Röte. Schneidet man teils zur Entspannung, teils in der Hoffnung, Eiter zu entleeren, ein, so trifft man nur selten umschriebene Eiterherde. Meist ist das ganze Gewebe durchsetzt mit *sulzigen Massen* von gelber Farbe, welche zwischen den Bindegewebsbündeln und den Muskeln nach allen Seiten hin sich erstrecken. Die bakteriologische Untersuchung ließ uns in solchen Fällen niemals *Streptococcen* vermissen.

Häufig finden sich ja neben den Diphtheriebacillen auch in den Auflagerungen des Rachens Streptococcen oder Formen von Mikroorganismen, welche diesen zugerechnet werden müssen. Vereinzelt sind derartige Formen auch ohne eigentliche Diphtheriebacillen bei diphtherieartigem Krankheitsbild beobachtet worden. Bei der septischen Form der Diphtherie wurden aber typische Streptococcen in dem Infiltrat des Halsbindegewebes, mehrfach im Blut und ebenso in den zerfallenden Massen des Rachens gefunden. Nach den Untersuchungen von Hilbert, Roux und Yersin, v. Schreider scheint die Anwesenheit von Streptococcen die Giftigkeit der Diphtheriebacillen wesentlich zu steigern; v. Dungen glaubt, daß einer durch die Diphtherie bedingten Schwächung des Organismus die Hauptrolle bei der Entstehung der septischen Diphtherie zufällt. Kühnau hat übrigens in der Klinik von Kast bei 5 Fällen schwerster Diphtherie, die sämtlich mit dem Tode endeten, neben Diphtheriebacillen Kurzstäbchen mit Eigenbewegung gefunden, welche er den Proteusformen zurechnet und welche alle Organe des Körpers überschwemmten.

Der **Verlauf** dieser Erkrankung unterscheidet sich, wie Heubner völlig richtig betont, von den ähnlichen Fällen von Sepsis nicht unbeträchtlich. Während in diesen ein beträchtliches intermittierendes Fieber vorhanden zu sein pflegt, ist die Temperatur bei der septischen Diphtherie in der Regel wenig erhöht, hie und da subnormal, der Puls ist klein, verlangsamt, unregelmäßig; das Gesicht gedunsen, wachsartig bleich, die Kräfte verfallen mehr und mehr, Blutungen in die Haut, besonders an der Stirn und den Knien, stellen sich ein, Gelenkschwellungen können sich hinzugesellen, und unter dem Bilde vollständigster Erschöpfung erfolgt meist der Tod.

In anderen Fällen treten auch Symptome von Larynxstenose auf. Mit langgezogenen Atemzügen, soporös, mit reichlichem aus Nase und Mund sich ergießendem Sekret liegen die Kranken in traurigstem Zustande da, bis der Tod sie erlöst.

Indessen gibt es auch Fälle, welche nur einen Teil der Symptome einer septischen Diphtherie darbieten. Hautblutungen und Exantheme, Gelenkschwellungen und stärkere Nekrotisierungsprozesse des Pharynx

können fehlen. Nur die starke Verdickung der Lymphdrüsen des Halses und des periglandulären Gewebes weist auf die Schwere der Erkrankung hin. In diesen Fällen wird der tödliche Ausgang häufig durch starke Leibschmerzen eingeleitet. Die Urinausscheidung sinkt, und unter den Erscheinungen einer Herzlähmung erfolgt der Tod.

Heubner hat das eigentümliche Verhalten des Fiebers bei der malignen Diphtherie gegen die Zurückführung dieser auf Streptococceninvasion angeführt. Man wird auch nur annehmen können, daß das eigentümliche Bild der septischen Diphtherie durch das Zusammenwirken zweier Faktoren, der Diphtherietoxine und anderer Sepsis erregender Mikroorganismen, besonders der Streptococcen, zu stande kommt.

Der Ausgang in Genesung ist bei den typischen Fällen selten. Die Mortalität scheint zwischen 66 und 94 Prozent zu schwanken. Immerhin kommt in Fällen, welche noch keine weitgehende Infiltration des Halsbindegewebes aufweisen, Genesung vor, trotzdem Hautblutungen und Gelenkschwellungen an septische Diphtherie denken lassen. Die Rekonvaleszenz ist in solchen Fällen naturgemäß eine sehr protrahierte.

Bei der septischen Diphtherie finden wir übrigens in vielen Fällen, wie das schon Trousseau hervorgehoben hat, eine gleichzeitige oder vorhergehende Diphtherie der Nase.

Die **Diagnose der Rachendiphtherie** beruht auf dem Nachweis der Diphtheriebacillen. Indessen ist in vielen Fällen schon der klinische Befund so charakteristisch, daß kaum Zweifel bestehen können. Die einfache Angina diphtherica entzieht sich natürlich ohne bakteriologische Untersuchung der Diagnose. Dagegen ist die *Angina lacunaris* meistens schon klinisch genügend differenziert. Nur ganz vereinzelt werden bei einem dieser Krankheitsform ähnlichen Bilde Diphtheriebacillen gefunden. Dagegen gibt es vereinzelt diphtherieähnliche Prozesse auf der Schleimhaut der Tonsillen und Gaumenbögen, bei welchen keine Diphtheriebacillen, aber Streptococcen oder Staphylococcen gefunden werden. Hilbert will diesen eine Bedeutung für die Entstehung der Angina indessen nicht zusprechen.

Zur Entnahme einer Probe aus den Auflagerungen bedient man sich am besten eines mit Watte versehenen Holzstäbchens, welches natürlich völlig steril sein muß. Ein Glasstab mit Platinöse hat die Gefahr, daß beim Zubeißen der Kinder Glassplitter verschluckt werden. Von dem entnommenen Partikel kann man entweder ein Deckglaspräparat machen oder, was sich stets empfiehlt, eine Kultur anlegen. Zu dieser bedient man sich am besten der Züchtung auf Blutserumagar oder auf Deyckescher alkalischer Gelatine. Eine Sicherheit, ob es sich um echte Diphtheriebacillen handelt, wird allerdings erst durch das Resultat der eigentümlichen Färbung und den Tierversuch gewonnen. Diese Aufgaben haben schon in dem Kapitel Ätiologie ihre Darstellung gefunden.

2. Die Diphtherie der Nase.

Die Schleimhaut der Nase kann sowohl primär als auch sekundär vom Rachen aus erkranken. Letztere Form ist die häufigere. Die isolierte Nasendiphtherie wurde zuerst von Schaller (1871), weiterhin besonders von Hartmann (1887), Concetti (1892) u. a. von der Rachendiphtherie abgetrennt. Durch letzteren, sowie durch Baginsky und Stamm wurde sodann gezeigt, daß in den als Rhinitis fibrinosa bezeichneten Fällen die Löfflerschen Bacillen vorkommen, wobei allerdings betont werden muß, daß in der Nase eine

fibrinöse Entzündung ebenso ohne Diphtheriebacillen vorkommen kann, wie das für den Pharynx zweifellos ist.

Die Diphtherie der Nase beginnt mit Rötung und Schwellung der Schleimhaut; rasch stellt sich eine stärkere, anfangs meist seröse Sekretion ein; durch Abstoßung der kleinen Auflagerungen bilden sich kleine Excoriationen und Geschwüre, welche auch ohne Bildung stärkerer Membranen den wesentlichsten anatomischen Prozeß ausmachen können und zu einem meist starken Ausfluß eitrig, oft auch blutiger Flüssigkeit aus der Nase führen. Sehr häufig kommt es aber zur rascher Exsudation von fibrinösen Massen. In diesem Stadium zeigen die Kranken das charakteristischste Bild. Die Abstoßung des Belags läßt in der Folge ganze Membranen aus der Nase austreten; eitrig und blutiger Ausfluß schließt sich an. Vielfach ergießt sich das Sekret auch in den Nasenrachenraum, während die Nase verstopft ist und erst durch Schneuzen für den Ausfluß frei gemacht wird. Nach Abstoßung der Membranen zeigen sich bald nur oberflächliche Substanzverluste, bald tiefgehende Geschwüre, mit Umwandlung der Schleimhaut in stinkenden, mißfarbigen Brei oder Schorf, in deren Gefolge auch Zerstörungen der darunterliegenden Knorpel und Knochen vorkommen können. Auch die primäre Nasendiphtherie pflegt von hochgradigem Fieber und schweren Allgemeinerscheinungen, Kopfschmerz, Abgeschlagenheit, begleitet zu sein.

Doch kommt auch eine mehr chronische Diphtherie der Nase vor. Diese verläuft in der Regel fieberlos. Auch auf die verschiedenen Nebenhöhlen der Nase kann der Prozeß übergreifen und hier sehr lange Zeit als chronische Diphtherie bestehen. Selten kommt es zur gangränösen Form der Nasendiphtherie, welche sich von derjenigen des Pharynx nur durch die Lokalisation unterscheidet.

Von der Nase aus kann der diphtherische Prozeß auf den Tränennasengang und auf die Conjunctiva sich ausbreiten. Bleibt der Prozeß auf den Kanal beschränkt, so kommt es nur zur Verstopfung und zu Tränenträufeln. Bei Ergreifen des Auges kann die gleiche membranöse Exsudation über die ganze Conjunctiva sich erstrecken. Meist beteiligt sich die Cornea durch Infiltration und Geschwürsbildung. Die Schwere dieser Komplikation durch die Gefahr der Panophthalmie bedarf keiner besonderen Betonung.

Auch die Tuba Eustachii und das Cavum tympani können ergriffen werden. Am häufigsten scheint eine Schwellung am Tubenostium einzutreten, deren Folgen sich durch Schwerhörigkeit und subjektive Gehörsempfindungen dokumentieren. Auch ein Übergreifen des spezifischen Prozesses auf das Mittelohr wurde beobachtet. Heftige Kopfschmerzen mit Trübung des Sensoriums und Temperaturerhöhung können den Prozeß einleiten und begleiten. Meist kommt es zur Perforation des Trommelfells und zu reichlichem Ausfluß, der serös-eitrig, aber auch stinkend und blutig sein kann. Nekrotische Prozesse an den Gehörknöchelchen können zur Abstoßung dieser führen. Hochgradige Schwerhörigkeit, oft Taubheit pflegt sich alsdann an den langwierigen Prozeß anzuschließen. Auch auf das Labyrinth kann der Prozeß fortschreiten.

Die **Prognose der Nasendiphtherie** hängt von denselben Gesichtspunkten ab, welche schon bei der Rachendiphtherie besprochen sind. Auch hier ist die Komplikation mit Gangrän und sekundär septischen Prozessen von derselben schweren Bedeutung wie bei den übrigen diphtherischen Prozessen. Selten bietet die Nasendiphtherie eine besondere Gefahr durch Störung der Respiration. Meist ist der Verlauf günstig. Doch darf man nicht vergessen, daß nach Ablauf des akuten Prozesses noch viele Monate die Diphtheriebacillen in der

Schleimhaut der Nase und ihrer Nebenhöhlen die Bedingungen zur Fortentwicklung finden.

Die chronische Diphtherie der Nase pflegt in der Regel günstig zu verlaufen, kann aber auch der Ausgangspunkt weiterer schwerer Infektion der benachbarten Teile werden (Concetti).

Die **Diagnose der Nasendiphtherie** erfordert den Nachweis der Löfflerschen Bacillen. Von Wichtigkeit ist ferner, ob Streptococcen die Erkrankung komplizieren.

3. Die Diphtherie des Kehlkopfes.

Wir verstehen unter Diphtherie des Kehlkopfs naturgemäß nur die durch den Löfflerschen Bacillus hervorgerufene, entweder durch Fortwanderung vom Rachen oder primär entstandene Erkrankung. Wie häufig die letztere allein vorkommt, ist zweifelhaft, da sich bei Fällen anscheinend beschränkter Kehlkopfdiphtherie stets ausführen läßt, daß eine Rachendiphtherie vorangegangen ist. Eine Neigung zur Erkrankung des Kehlkopfs besteht besonders bei Kindern, während Erwachsene weniger disponiert sind.

Selten scheint sich die Diphtherie des Kehlkopfs auf eine einfache Entzündung mit trockenem Husten, erschwerter Inspiration und heiserer Stimme zu beschränken. In der Regel ist das Bild ein anderes. Dieselbe Schwellung wie an den Rachengebilden entwickelt sich auch am Kehlkopf; die Epiglottis, der Kehlkopfeingang, die falschen und echten Stimmbänder bilden dicke Wülste, welche mit grauweißen Auflagerungen bedeckt sind. Infolgedessen tritt eine hochgradige Verengung des Kehlkopfs ein; entzündliche Produkte von der erkrankten Schleimhaut gesellen sich hinzu und vermehren an den engen Partien noch die Stridorgeräusche. Vom Kehlkopf aus kann der diphtherische Prozeß weiter in die Trachea und in die Bronchien hinabsteigen und Komplikationen von seiten der Lungen im Gefolge haben.

Das wesentlichste Symptom der Erkrankung besteht in der Erschwerung der Atmung und besonders der Inspiration. Diese wird von einem hörbaren Stridor begleitet und verlängert, die Expiration erfolgt zwar leichter, aber häufig mit einem Geräusch. Gleichzeitig sind sowohl die Inspirations- als die Expirationsmuskeln in energischer Tätigkeit. Die Kinder sind unruhig, ängstlich, suchen ihre Lage zu wechseln, bald verlangen sie aufrecht zu sitzen, bald wollen sie auf den Arm genommen sein oder wieder zu Bett; sie klammern sich an, greifen nach dem Hals, beugen den Kopf zurück, die Nasenöffnungen erweitern sich mit jeder Inspiration — ein trauriges, ängstliches Bild. Gleichzeitig pflegen an den unteren Partien des Thorax inspiratorische Einziehungen sich einzustellen. Auch die Jugular- und Supraclaviculargruben zeigen dieses Symptom.

Durch die Erschwerung der Atmung erfolgt eine Überladung des Blutes mit Kohlensäure, Cyanose stellt sich ein, Herzschwäche gesellt sich hinzu. Die Stimme ist in der Regel im Beginn der Erkrankung heiser geworden, der Husten bellend und aphonisch, in der Folge kann die Stimme so leise werden, daß sie unverständlich wird, und die Kranken nur noch durch Zeichen sich verständlich zu machen suchen. Laryngoskopisch läßt sich neben den Auflagerungen, in manchen Fällen eine Adduktionsstellung der Stimmbänder nachweisen, letztere wesentlich bedingt durch eine mechanische Behinderung der Bewegungen. Wird in solchen Fällen durch die Tracheotomie nicht bald Abhilfe geschafft, so ändert sich das Bild nach einiger Zeit. Unter Nachlassen der vorher angestrengten Tätigkeit der Atemmuskeln wird die Re-

spiration oberflächlich, die Cyanose nimmt zu, eine gewisse Ruhe tritt ein, aber langsam werden die Extremitäten kühler, die Augen sinken tief ein, und vor allem erlahmt die Herztätigkeit, der Puls wird klein und frequent, Apathie und Benommenheit stellen sich ein, und der Tod erfolgt durch Lähmung des Herzens.

In anderen Fällen, besonders bei älteren Kindern, kommt es auch wohl unter starken Hustenanfällen zur Ausstoßung der diphtherischen Membranen, und dieser Vorgang kann sich mehrfach wiederholen oder zur Genesung führen. Weiterhin können durch Übergreifen auf die Bronchien pneumonische Herde entstehen. Eine Beteiligung der Halsdrüsen und Albuminurie kommen in gleicher Weise, wie oben geschildert, vor. Nur das Verhalten der Temperatur dürfte eine kurze Besprechung erheischen. Das Übergreifen auf den Kehlkopf dokumentiert sich in der Regel durch einen Anstieg der Temperatur; dieses Fieber bleibt auch in der Folge bestehen, bis mit der eintretenden Cyanose und Herzschwäche Collapstemperaturen sich einzustellen pflegen.

Der **Verlauf** der Diphtherie des Kehlkopfs ist im allgemeinen ein sehr rapider, so daß der Ausgang am 3.—5. Tage entschieden ist. Doch kommen auch Fälle längeren Verlaufs ähnlich den Beobachtungen bei der Rachendiphtherie vor, in welchen durch Wochen hindurch Nachschübe entstehen und Membranen ausgehustet werden.

Von **Nachkrankheiten** sind Heiserkeit langen Bestandes und vor allem Stenose des Kehlkopfs zu erwähnen. Auf letztere werden wir bei der Therapie zurückkommen müssen.

Die **Diagnose der Kehlkopfdiphtherie** macht deshalb Schwierigkeiten, weil es weder in allen Fällen möglich ist, eine laryngoskopische Untersuchung durchzuführen, noch die bacteriologische Untersuchung zu machen oder auf ihr Resultat zu warten. Die Ungebärdigkeit der Kinder ist für beides ein wesentliches Hindernis. Wir sind also in vielen Fällen auf die Symptome einer Stenose des Kehlkopfs mit sekundären Störungen der Atmung, auf die heisere Stimme, den bellenden, klanglosen Husten und die inspiratorischen Einziehungen zur Diagnose angewiesen. Da aber aus diesen Symptomen die allgemeine Therapie sich ergibt, so ist es in zweifelhaften Fällen richtiger, auch ohne sichere Diagnose den notwendigen Eingriff zu machen. In anderen Fällen läßt sich die Diagnose aus der Untersuchung des Pharynx stellen. Hie und da werden auch Membranen ausgehustet oder mit Erbrechen entleert, welche die Diagnose zu sichern vermögen. Differentialdiagnostisch kommen sowohl *Fremdkörper im Larynx als einfache Schwellung und Ödem*, sowie *Glottiskrampf* in Betracht. Der Glottiskrampf geht in der Regel durch heiße Einpackungen rasch zurück, Croup bei und nach Masern und Keuchhusten kann sowohl auf reinem Spasmus glottidis als einer Komplikation mit Diphtherie beruhen. In letzterem Fall ist nicht immer Fieber vorhanden. Man muß auch an das allerdings seltene *Erysipel* des Kehlkopfs denken.

Die **Prognose** ist bei der Diphtherie des Kehlkopfs stets ernst zu stellen. Allerdings haben die Resultate der Serumbehandlung keine Form der Diphtherie prognostisch so sehr beeinflußt als diejenige des Kehlkopfs. Aber trotzdem ist die Erkrankung durch die möglichen Komplikationen von seiten der Bronchien, Lungenentzündungen, Emphysem der Lungen mit Platzen von Lungenalveolen etc. eine schwere. Emphysem des ganzen Körpers kann auch bei Aufhebung der Stenose durch eine Tracheotomie, sowie bei Stillstand des diphtherischen Prozesses den Tod herbeiführen.

4. Die Diphtherie der Speiseröhre, des Magens, der Vagina.

In seltenen Fällen entwickelt sich ein diphtherischer Prozeß in der Speiseröhre. Dieser Prozeß wird häufiger bei den Obduktionen gefunden, als während des Lebens konstatiert. Die Diagnose *intra vitam* wird aber gesichert, wenn bei heftigen Schmerzen und Schluckbeschwerden Membranen ausgewürgt werden, in welchen Diphtheriebacillen im mikroskopischen Präparat und durch Kulturverfahren nachgewiesen werden. Auch die diphtherische Erkrankung der Magenschleimhaut ist wesentlich ein Befund des Obduktionstisches. Man wird bei bestehender anderweitiger Diphtherie an eine diphtherische Beteiligung des Magens denken können, wenn starke Schmerzen in der Magengegend mit Aufgetriebenheit und Erbrechen sich einstellen und croupöse Membranen dabei entleert werden, welche weder aus dem Kehlkopf noch aus dem Rachen stammen können.

Ganz selten kommen auch diphtherische Erkrankungen der Vagina vor.

Die Komplikationen und Nachkrankheiten der Diphtherie.

Als erste und wesentlichste Komplikation der Diphtherie ist die schon früher erwähnte Störung der Herztätigkeit zu nennen. Diese als einfache Insuffizienz des Herzens mit Unregelmäßigkeit und Ungleichmäßigkeit des Pulses einhergehende Störung kann den Ablauf der diphtherischen Erkrankung um Wochen überdauern. Häufig geht sie mit einer beträchtlichen Anämie einher. Romberg, Päßler, Rolly führen die Schädigung des Herzens auf eine Lähmung der Vasomotoren und eine ungenügende Durchblutung des Herzmuskels zurück, während v. Stejskal eine direkte Schädigung des Herzmuskels durch das Diphtheriegift annimmt. Auch Eppinger schließt aus seinen Untersuchungen auf eine toxische Myolyse der Herzmuskelfasern.

Weiterhin sei auf die pneumonischen Komplikationen kurz hingewiesen.

Eine ganz hervorragende Bedeutung kommt der Erkrankung der Nieren zu. Meist gehen ja mit dem Ablauf der diphtherischen Erkrankung die Symptome von seiten der Nieren zurück; in anderen Fällen entwickelt sich aber eine typische Nephritis, deren Heilung lange Zeit in Anspruch nehmen kann. Aber es kann auch zunächst unter Schwinden aller Symptome anscheinend Genesung auftreten, und nach mehr oder weniger langer Zeit treten die Patienten erneut mit den Symptomen einer parenchymatösen Nephritis in Behandlung. Auch Schrumpfnieren in jugendlichem Alter kann auf eine überstandene Diphtherie sich zurückführen lassen.

Von besonderem Interesse sind die nach Diphtherie auftretenden Lähmungen. Dieselben können sowohl nach leichten als schweren Erkrankungen an Diphtherie auftreten und entwickeln sich meist in der 2.—3. Woche nach überstandener Krankheit in häufig ganz schleichender Weise. In der Regel ist die Paralyse des weichen Gaumens und Schlundes die erste Erscheinung. Das Gaumensegel und die Uvula hängen dabei schlaff herab, die Sprache erhält einen nasalen Charakter, das Schlucken ist erschwert, Flüssigkeit fließt häufig wieder aus der Nase aus. Auch die Expektoration leidet vielfach. Fast ebenso häufig ist eine Lähmung des Accommodationsapparates. Die Kranken vermögen kleine Schrift nicht zu lesen; bei dem Versuch, dieses zu tun, tritt Flimmern und Ermüdung ein. Diese Affektion macht sich oft ganz plötzlich bemerkbar, man muß sich aber hüten, dieselbe mit der bei Kindern häufigen Asthenopie zu verwechseln. Auch Lähmung oder Parese einzelner Augenmuskeln ist beobachtet worden, welche häufig einen springenden Charakter zeigt. Auch hier bedarf es großer Vorsicht, um rein neur-

asthenische Zustände im Gefolge der Diphtherie nicht mit der toxischen diphtherischen Lähmung zu verwechseln.

Seltener als die erwähnten Zustände sind Lähmungen der Kehlkopfmuskeln, welche meist nur partielle sind. Der Kehldeckel schließt dann den Eingang des Kehlkopfs nicht völlig ab, Speiseteile geraten leicht in denselben; da auch die Sensibilität häufig gelitten hat, so können schwere Erkrankungen der Lungen nachfolgen. Ganz selten sind die Nackenmuskeln, Zwerchfell oder andere Atemmuskeln (Ebstein), sowie die Sphincteren von Blase oder Mastdarm von der Lähmung ergriffen. Eigentliche Lähmungen des Facialis oder der Extremitäten scheinen selten zu sein, häufiger ist ein Krankheitsbild, welches früher als Lähmung aufgefaßt wurde: die postdiphtherische Ataxie. Das Krankheitsbild hat mit der Tabes eine ganz außerordentliche Ähnlichkeit, zeigt typisch ataktische Bewegung, teils ohne, teils mit Sensibilitätsstörungen, die Patellarreflexe fehlen, um mit eintretender Rekonvaleszenz zurückzukehren, Schwanken bei geschlossenen Füßen und Augen ist vorhanden, doch fehlt, wie Remak mit Recht bemerkt, in solchen Fällen Pupillenstarre. In einem Fall eigener Beobachtung fehlten trotz der Ataxie alle Sensibilitätsstörungen, in einem zweiten Fall konnten solche geringen Grades nachgewiesen werden. Besonders interessant ist das Schwinden und die Wiederkehr der Patellarreflexe. Das gleiche kann bezüglich der Hautreflexe der Fall sein. Auf die Verminderung der Reflexerregbarkeit hat übrigens schon Jaccoud aufmerksam gemacht. Neben diesem Bild kommen aber auch Paresen und Paralysen auf anscheinend neuritischer Basis vor.

Der Verlauf aller dieser Lähmungen ist in der Regel ein überraschend günstiger. Einzelne Fälle heilen ganz ohne Behandlung aus. Da aber in anderen Fällen bleibende Störungen, Muskelatrophien und Schwächezustände beobachtet sind, so dürfte eine entsprechende Behandlung am Platze sein.

Neben diesen vorübergehenden Störungen kommen naturgemäß teils als zufällige Komplikation, teils im Gefolge schwerer Diphtherie anderweitige Störungen vor. So sind Hemiplegien cerebralen Ursprungs beobachtet worden. Auch von schweren Lähmungen des Nervus facialis und der Extremitäten wird berichtet. Aber auch neurasthenische und hysterische Zustände können sich an die Diphtherie anschließen.

Die pathologische Anatomie der Diphtherie. Bis vor mehreren Jahren war fast allerorten die Gelegenheit, pathologisch-anatomische Erfahrungen über Diphtherie zu sammeln, eine mehr als reiche.

Noch 1889 rangierte in dem an Typhustodesfällen so reichen Hamburg (86 Todesfälle im Neuen Allgemeinen Krankenhaus) die Rachendiphtherie ebenfalls mit 86 Todesfällen. Im Jahre 1890 stieg die Zahl der Todesfälle an Rachendiphtherie auf 108, gegenüber 62 Todesfällen an Typhus abdominalis. 1891 betrug die Zahl 30 bei 39 Typhustodesfällen; 1892 wieder 62 gegenüber 61; 1893 trat zunächst die Sandfiltration des Trinkwassers in Funktion, und jetzt stellte sich die Zahl der Diphtherietodesfälle zum Typhus auf 67:30. 1894 betrugen die Zahlen 83:7; 1895 (Behandlung mit Behring'schem Serum allgemein durchgeführt) brachte 18 Diphtherietodesfälle und 12 Todesfälle an Typhus abdominalis; im Jahre 1896 stellten sich die Zahlen 16:3.

Es ist also im allgemeinen ein wesentlicher Rückgang an Diphtherietodesfällen zu verzeichnen.

Das Bild, welches die Leichen der an Diphtherie verstorbenen Kinder darbieten, ist im allgemeinen ein sehr wechselndes. Häufig sehen wir Excoriationen des Mundes und der Nase, sehen Residuen der ausgeflossenen Sekretmassen, oder es fallen die Drüsenverdickungen und die Infiltration des Halsbindegewebes sofort auf. Der wesentlichste

Befund zeigt sich an den direkt ergriffenen Teilen, häufig ist der Rachen noch mit Pseudomembranen ausgefüllt, oder diese erstrecken sich von hier aus in festem Zusammenhang in die Nasenhöhle, den Kehlkopf u. s. w. Das fibrinöse Exsudat ist bald mehr oder weniger abgestoßen, bald greift es tief in das subepitheliale Gewebe über; in seltenen Fällen sieht man tiefgehenden gangränösen Zerfall der Tonsillen und der Rachengebilde mit kleineren oder größeren Blutergüssen. Beim Übergang des diphtherischen Prozesses auf die Nase sieht man häufig von der hinteren Uvula aus den Belag sich fortsetzen und ebenso die Nasenhöhle mit Pseudomembranen sich ausfüllen. Auch die Nebenhöhlen der Nase nehmen an diesem Prozeß teil. Um einen guten Einblick in die Nebenhöhlen der Nase zu erlangen, empfiehlt sich der Schalle'sche Schnitt. Man findet alsdann in der Highmorshöhle und den Nebenhöhlen vielfach eine ödematöse Schwellung oder schleimig-eitrigen Inhalt. Da wo ein Ödem der Schleimhaut bestand, fand Moritz Wolff auf meiner Abteilung meist Diphtheriebacillen; außerdem wurden der *Diplococcus lanceolatus*, selten ein *Streptococcus* oder *Staphylococcus pyogenes aureus* gefunden. Auch in der ödematös geschwollenen Schleimhaut der Stirnhöhle wurden Diphtheriebacillen nachgewiesen. Seltener greift der Prozeß auf die Paukenhöhle über. Doch wurde auch hier der gleiche Befund erhoben.

In einzelnen Fällen schien es sich bei der klinischen Untersuchung um eine reine Diphtherie des Kehlkopfs zu handeln, aber die genauere Untersuchung auf dem Obduktionstisch ergab in den Krypten der Tonsillen, resp. an der Hinterfläche des weichen Gaumens noch deutliche Reste von Pseudomembranen.

Im Kehlkopf sieht man neben der Schwellung der Schleimhaut, welche sich post mortem weniger deutlich dokumentiert, hie und da ein einfaches, fast eitriges Exsudat, häufiger derbe Pseudomembranen, welche das ganze Innere der Epiglottis, des Kehlkopfs ausgießen und tief in die Trachea und die Bronchien hinabsteigen. In einzelnen Fällen läßt sich auch die Art und Weise erschließen, in welcher die Entwicklung der Pseudomembranen vor sich geht. Man findet die Schleimhaut des Kehlkopfes mit kleinen Auflagerungen von weißlichgrauer Farbe bedeckt, welche in geringem Grade über das Niveau der Schleimhaut emporragen. Den Anfang scheint dieser Prozeß gewöhnlich von der hinteren unteren Fläche der Epiglottis zu nehmen; von hier dürfte das Fortschreiten auf die Innenfläche des Kehlkopfs und weiterhin in die Trachea erfolgen. Die kleinen Plaques lassen sich zunächst leicht von der Unterlage entfernen und hinterlassen alsdann seichte Vertiefungen, welche ihr Epithel meist verloren haben.

Entwickeln sich die Exsudatmassen zu dicken Membranen, so sitzen dieselben der Schleimhaut zunächst ziemlich fest auf, am massigsten in der Regel in den hinteren Partien des Kehlkopfs. In gleicher Weise können die Trachea und die großen Bronchien mit Pseudomembranen gleichsam ausgegossen sein. Hie und da findet man dieselben als röhrenförmige Ausgüsse, welche nur an einzelnen Stellen noch haften und sich leicht als solche herausnehmen lassen. In den kleinen Bronchien nimmt das Exsudat mehr die Konsistenz rahmigen Eiters an.

Vereinzelt sieht man nach Abstoßung der ersten Membran auf der erkrankten Schleimhaut die erneute Entwicklung des gleichen Prozesses.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt ein Netz von feinfaserigen Fibrinfäden, durchsetzt mit Leukocyten. Im Rachen finden sich dazwischen vielfach dickere und glänzende hyaline Balken von dem Aussehen scholliger Kugeln, welche wohl einer hyalin-fibrinoiden Umwandlung aus Leukocyten ihre Entstehung verdanken. Aber auch das Schleimhautepithel beteiligt sich an der Membranbildung. Hie und da liegen diese dem Schleimhautgewebe direkt auf, in anderen Fällen sind kleine Reste normalen Epithels unter der Exsudatmasse zu sehen. Das Epithel, welches sich an der Membranbildung

beteiligt, erfährt nach Orth eine Art Aufquellung und geht die Vorgänge der sogenannten Koagulationsnekrose ein. In den Membranen finden sich konstant die schon oben besprochenen Mikroorganismen.

Vielfach finden sich in den Lungen bronchopneumonische Herde. Außerdem findet man wohl Ekchymosen von wechselnder Größe unter dem Pleuraüberzug oder im Lungengewebe selbst, in anderen Fällen sind die Lungen infolge Behinderung der Atmung kollabiert, andere Teile können emphysematös aufgebläht sein. Subpleurales Emphysem durch Zerreißen von Alveolen ist keine seltene Erscheinung. Gewöhnlich ist dasselbe nicht sehr ausgedehnt; es kann aber auch eine größere Ausdehnung annehmen, in das lockere Zellgewebe des Mediastinums eintreten und von hier aus allgemeines Emphysem der Hautdecken im Gefolge haben. Von den bronchopneumonischen Herden aus kann in selteneren Fällen eine eitrige Pleuritis ihren Ausgang nehmen.

Am Herzen findet man gelegentlich *Emphysem des Pericardiums*. Häufig finden sich kleinere Hämorrhagien auf beiden Blättern des Pericards und in der Substanz des Herzmuskels selbst. Die beträchtlichsten Veränderungen pflegt der Herzmuskel zu zeigen. Schon vom 4. Krankheitstage an findet man eine körnige albuminöse Trübung, welche rasch zu einer feintröpfigen fettigen Infiltration der Muskelfasern voranschreitet. Zwischen den Fasern wird häufig eine Zellenanhäufung gefunden. Eppinger führt diese und andere Erscheinungen auf toxisches Ödem zurück. Seltener finden sich eine Affektion des Klappenapparates oder Herzthromben, die intra vitam bestanden. Die Gefäße pflegen keine wesentliche Abweichung zu zeigen. Im Blute findet man intra vitam gelegentlich Streptococci; das Blut selbst ist in schweren Formen vielfach schmierig braun und von Sepiafarbe. Leber, Pankreas und Milz zeigen vielfach kleine Hämorrhagien.

Die Nieren zeigen in frischen Fällen häufig entzündliche Veränderungen der Rinde mit Schwellung und Degeneration der Epithelien der Harnkanälchen, auch wohl der Glomeruli (Reiche).

Der Magen kann die gleichen diphtherischen Veränderungen zeigen wie die schon besprochenen Schleimhäute. Es finden sich dann vielfach auch Blutungen und Geschwürsbildung. Bizzozero fand auch die solitären Follikel und Peyerschen Plaques im Ileum mehrfach geschwollen. Die Erkrankung der Halsdrüsen und des periglandulären Gewebes hat im klinischen Teil schon Besprechung gefunden. Es können aber auch die Mesenterialdrüsen an dem Prozeß teilnehmen. Vielfach ist das subcutane Gewebe und die Drüsen ödematös geschwollen, mit reichlichen lymphoiden Zellen und mit kleinen Hämorrhagien; die Drüsen selbst sind vergrößert, hyperämisch, von opaken Herden durchsetzt. Häufig wurden, wie schon erwähnt, bei den schweren Fällen septischer Diphtherie teils aus ihnen selbst, teils aus dem periglandulären Gewebe Streptococci gezüchtet.

Im Gehirn und Rückenmark finden sich vielfach Blutungen in die Meningen und in das Parenchym selbst. Daneben kommen in schweren Fällen eigentümliche Herde mit Anhäufung von roten und weißen Blutkörperchen vor. Die häufigste Komplikation stellen indessen degenerative Prozesse der verschiedenen Nerven und Muskeln dar. Katz gibt an, auch im Rückenmark und Gehirn Veränderungen der Ganglienzellen und der Nervenfasern gefunden zu haben.

Die Therapie der Diphtherie. Die Aufgaben der Therapie bestehen:

1. in der Vermeidung der Infektion; 2. in der prophylaktischen Immunisierung gegenüber der Krankheit;
3. in der Allgemeinbehandlung; 4. in der Lokalbehandlung.

1. Zur Vermeidung der Infektion ist Sorge zu tragen, daß keine Übertragung durch Berührung, Küssen, Speisen und Getränke auf die Schleimhäute statthab. Neben diesen Maßregeln empfiehlt es sich, in Zeiten von Epidemien prophylaktisch gurgeln zu lassen. Lösungen von Sublimat (1:15 000) Quecksilbercyanid (1:10 000), Chlorwasser (1:1100), Thymol 1 g in einer Lösung, welche 420 Teile Wasser und 80 Teile reinen Spiritus enthält, sind empfohlen worden. Ich selbst habe mich vielfach mit einer Verdünnung von Cognac oder Brantwein mit den gleichen Teilen Wassers begnügt. Auch durch Entfernung hypertrophischer Tonsillen, durch Hygiene der Wohnung empfiehlt es sich, der Ansteckung vorzubeugen. Weiterhin kommt die prophylaktische Injektion von Behring'schem Diphtherieheilserum in Betracht. Man kann sich zu diesem Zweck mit 200—500 Immunitätseinheiten begnügen. Wo diese Prophylaxe auf Kinderstationen durchgeführt wurde, hat sich die Zahl der Erkrankungen an Diphtherie wesentlich vermindert (Slawyk, Zuppinger, Aaser u. a.). Allerdings dauert die Schutzwirkung nach meinen Erfahrungen nur etwa 14 Tage.

Nach ausgebrochener Krankheit ist die strenge Absonderung erforderlich. Der Kranke sollte in den Verkehr erst zurückkehren, nachdem durch mehrmalige Untersuchung das Fehlen von Diphtheriebacillen im Rachen konstatiert ist. Alle, welche mit der Pflege von Diphtheriekranken beschäftigt sind, müssen ebenso dem Verkehr fernbleiben. Läden mit Nahrungsmitteln, in deren zugehörigen Wohnungen Diphtheriekranken sich befinden, müssen geschlossen werden. Die Kleider, Wäsche und das Geschirr der Kranken bedarf der sorgfältigsten Desinfektion, ebenso das Krankenzimmer, da wir über die Lebensfähigkeit des Diphtheriebacillus außerhalb des Körpers nichts Genaues wissen.

2. Die Allgemeinbehandlung. a) Die Serumbehandlung der Diphtherie. Die Behandlung der Diphtherie mit Behring'schem Heilserum, welche auf Tierversuche von Behring und anderen, insbesondere Ehrlich, Kitasato, gegründet ist und sich an die Entdeckungen von Koch und Löffler angeschlossen, hat sich innerhalb kürzester Zeit die erste Stelle in der Therapie erobert.

Diese Entdeckung Behrings nahm ihren Ausgang von der Beobachtung, daß das Blutserum durch Überstehen von Infektionskrankheiten immunisierende Eigenschaften erhält. Diese immunisierenden Eigenschaften werden durch häufig wiederholte Übertragung der Infektionserreger auf Tiere bei einzelnen Gattungen so beträchtlich gesteigert, daß auch das dem Körper entnommene Blutserum nach Übertragung auf andere Tiere diese immun macht und bei Bildung der Antikörper in höherem Maße auch heilende Eigenschaften entfaltet. Es mußte nun ein Maßstab zur Berechnung des Wirkungswertes gefunden werden, und als solchen bezeichnete Behring ein Serum, von welchem 0,1 ccm genügt, um die zehnfach tödliche Dosis von Diphtherie beim Meerschweinchen unschädlich zu machen. 1 ccm eines solchen Normalserums stellt eine Immunitätseinheit dar. Besitzt ein Serum eine hundertfach größere Wirksamkeit bei Tieren, so wird es als hundertfaches Normalserum bezeichnet. 1 ccm desselben besitzt dann 100 Immunisierungseinheiten. Auf Grund dieser Normierung gelang es, höherwertiges Serum herzustellen. Das Serum wird von den Höchster Farbwerken in folgenden Formen abgegeben:

Behrings Diphtherieheilmittel

Nr. 0 mit gelbem Etikett	à 0,5 ccm =	200 I.E.	
„ I „ grünem „	à 1,5 „ =	600 „	(einfache Heildosis)
„ II „ weißem „	à 2,5 „ =	1000 „	
„ III „ rotem „	à 3,5 „ =	1500 „	

Außerdem wird ein hochwertiges Serum hergestellt, das in Nr. IV 2000 I.E., in Nr. VI 3000 I.E. enthält.

Auch das Serum anderer Fabriken enthält die entsprechende Bezeichnung. Da das Serum staatlich auf seine Wirksamkeit geprüft wird, kann es von verschiedenen Fabriken bezogen werden. Um die Einführung des Diphtherieheilserums in die Praxis haben sich Ehrlich, Kossel, Wassermann, weiterhin Roux, Baginsky, Heubner besondere Verdienste erworben. Das Serum wirkt in der Art, daß es das Diphtheriegift bindet, vielleicht in komplizierterer Art, als es Behring ursprünglich annahm, durch Bildung der verschiedensten Zwischenprodukte (v. Dungern).

Überall, wo die Serumtherapie in richtiger Anwendung eingeführt und mit genügend großen Dosen durchgeführt wurde, haben die Statistiken eine beträchtliche Abnahme der Diphtheriemortalität ergeben. Es ist naturgemäß, daß die Anwendung des Heilserums zunächst mit einer gewissen Vorsicht und in kleineren Dosen erfolgte. Aber mit der zunehmenden Erkenntnis von der Gefährlosigkeit des Mittels und von der energischeren Wirksamkeit größerer Dosen traten allmählich letztere an Stelle der anfangs kleineren. Bei Kindern über 2 Jahren mit ausgesprochenem Befund möchte ich auf das wärmste empfehlen, direkt 1500 Einheiten zu injizieren. Bei Kindern unter 2 Jahren haben wir wohl mit 500 oder 600 Einheiten begonnen, wenn die Kinder schwächlich und elend waren, meist wurden aber auch in diesem Alter 1000 Einheiten als erste Injektion gewählt. Bei schweren Fällen und solchen, welche eine schleunige Tracheotomie erfordern, empfiehlt es sich, nicht unter 1500 Einheiten zu nehmen. Wir haben aber auch in einzelnen schweren Fällen in mehrfacher Injektion 3000—3500 Einheiten gegeben, ohne Schaden davon zu sehen. Baginsky rät, bei älteren Kindern und schweren Fällen von vornherein 3000 Einheiten zu geben.

Bei Erwachsenen wird man nicht unter 1500 Einheiten geben und kann diese Gabe mehrfach wiederholen. In einzelnen Fällen kann man naturgemäß zweifeln, ob die Behandlung mit Heilserum notwendig ist, da ja die Diphtherie der Erwachsenen überhaupt eine günstige Prognose darbietet. Man wird aber mit der Behandlung nicht zögern, wenn ein Übergreifen des Prozesses auf die Nase oder den Kehlkopf sich vollzieht oder droht.

Die Injektion wird am zweckmäßigsten unter die Bauchhaut oder in einen Oberschenkel gemacht; in gefahrdrohenden Fällen kann man das Serum auch intravenös injizieren. Daß die Injektionen aseptisch erfolgen müssen, ist wohl selbstverständlich.

Das Heilserum in genügender Konzentration bewirkt in der Regel, daß ein weiteres Fortschreiten des örtlichen Prozesses, insbesondere auf den Kehlkopf und die Nase, ausbleibt, oder daß der vorhandene Prozeß keine wesentliche Ausdehnung erfährt. Damit hängt es wohl auch zusammen, daß einzelne Fälle, welche mit leichten Einziehungen und Stridor aufgenommen werden, ohne Tracheotomie zur Heilung kommen, daß Tracheotomien, welche nicht innerhalb der ersten 24 Stunden des Krankenhausaufenthaltes notwendig wurden, nach Einführung der Serumbehandlung nicht mehr ausgeführt zu werden brauchen. Auch die Mortalität der Tracheotomierten ist wesentlich zurückgegangen.

Dadurch daß der schwere Prozeß zum Stillstand gebracht wird, erfolgt auch eine frühere Abstoßung des Belags und ein rascherer Ablauf der Erkrankung (Heubner, Baginsky, Rump f und Bieling). Neben der lokalen Besserung pflegt aber häufig schon innerhalb 24 Stunden eine Besserung des Allgemeinbefindens einherzugehen. Diese günstige Wirkung ist vor allem bei denjenigen Fällen zu konstatieren, welche frühzeitig mit Heilserum behandelt sind. Daß aber trotz der Serumbehandlung Rezidive vorkommen, ist oben schon erwähnt worden. Auch trotz der Serumbehandlung gibt es Fälle, in welchen sich die Abstoßung der Membranen über einen größeren Zeitraum erstreckt.

Keinen Einfluß entfaltet das Serum auf die bö-

artige oder septische Diphtherie, deren ungünstige Prognose ja schon früher besprochen ist.

Trotz dieser günstigen Erfolge fehlt es der Behandlung nicht an Gegnern. Es dürfte deshalb von Interesse sein, daß H. Kossel die Todesfälle an Diphtherie in deutschen Städten über 15 000 Einwohnern vor und nach Einführung des Heilserums zusammengestellt und eine ganz wesentliche Abnahme der Sterblichkeit konstatiert hat.

In Wien hat Kretz ein Krankenmaterial von 1989 Patienten mit 607 Todesfällen in Bezug auf die Wirkung des Heilserums untersucht und kommt zu Resultaten, welche mit denjenigen früherer Beobachter völlig übereinstimmen. Auch in dieser Untersuchung zeigte sich besonders der Einfluß einer frühen Behandlung. Aus Dänemark teilte Faber ähnlich günstige Resultate mit, in Norwegen fand Felix einen Rückgang der Diphtheriemortalität von 41 auf 12 und 15 Prozent; an anderen Orten war der Rückgang zum Teil noch größer (Pulawski, Baduloni, Josias und Tollemers). Daß schlechtes Diphtherieserum Gefahren bringen kann (Tetanuserkrankung in St. Louis), bedarf wohl keiner Betonung.

Die verschiedenen Formen der Lähmung, auch die Erscheinungen von Herzschwäche, wurden nach der Heilserumbehandlung in gleicher Zahl beobachtet wie früher. Auch die Beteiligung der Nieren, resp. die Albuminurie, wird durch das Serum nicht beeinflusst. Jedenfalls hat das Serum nicht etwa Nierenentzündung im Gefolge. Dagegen wurden Urticaria und leichte Anschwellungen der Gelenke im Gefolge der Serumbehandlung häufiger beobachtet als vor dieser, ohne daß daraus jedoch irgendwelche dauernde Schädigungen resultierten.

b) Die übrige Allgemeinbehandlung. Die Ernährung der Diphtheriekranken muß in flüssiger und kräftiger Kost bestehen. Milch, Fleischbrühe mit Ei, Fleischsaft nach v. Ziemssen, Beef-tea, Valentines Fleischsaft und Wein sind vor allem zu nennen. Die Menge des letzteren wird natürlich dem Alter des Kranken angepaßt. Bei kleineren Kindern ist in dieser Hinsicht Vorsicht geboten.

Die Kranken sollen im Bett liegen, in gleichmäßig gewärmtem Zimmer mit feuchter Luft. Ruhe ist unter allen Umständen besonders bei einer Beteiligung des Kehlkopfs erstes Erfordernis. Das Fieber der Kinder bedarf sehr selten einer Behandlung; man wird in solchen Fällen Phenacetin oder Lactophenin geben. Kalte Bäder hat Bartels vielfach angewandt. Indessen können alle erregenden Prozeduren zu einer Verbreitung des diphtherischen Prozesses führen. Deshalb empfiehlt es sich, die Untersuchung und die Behandlung auf das Notwendigste zu beschränken und sich jeder Vielgeschäftigkeit zu enthalten. Aus früheren Zeiten sind noch einige innerliche Mittel vielfach in Gebrauch, so Kali chloricum-Lösung in verschiedener Zusammensetzung, weiterhin Hydrargyrum cyanatum. Infolge Gebrauchs des ersteren habe ich einmal bei einem Kinde eine typische Vergiftung mit Methämoglobinurie beobachtet. Auch vordem Hydrargyrum cyanatum möchte ich wegen seiner großen Giftigkeit dringend warnen.

3. Die spezielle Therapie. a) Die Rachendiphtherie. In jüngster Zeit haben Tappeiner und Jodlbauer die Behandlung mit fluoreszierenden Stoffen (Eosin, Methylenblau) und starker Belichtung empfohlen. Die Zukunft muß zeigen, ob hier ein neuer Weg der Behandlung sich eröffnet. Die ganze Lokalbehandlung ist seit Einführung des Heilserums in ein anderes Stadium getreten, und viele Ärzte haben sich seitdem begnügt, durch Gurgelung mit den einfachsten und indifferentesten Mitteln den Gang der Heilung nicht zu stören. In früherer Zeit glaubte man durch antiseptische Mittel die Erreger der Diphtherie im Rachen abtöten zu können. Karbolsäure in 3prozentiger teilweise alkoholischer Lösung, Sublimat, Liquor ferri sesquichlorati, Menthol wurden

zu diesem Zweck empfohlen. Löffler hat in neuerer Zeit folgende Mischung als sehr wirksam zur Einpinselung bei Diphtherie empfohlen: Menthol 10,0 g, solve in Toluol ad 36 ccm, Alcoh. absolut. 60 ccm, Liqu. ferri sesquichlorat. 4 ccm, M.D. ad lagenam flavam. Von Gurgelmitteln ist seit langer Zeit eine Lösung von Kalichloricum (5 : 100 Aq. dest.) in Gebrauch; sie darf nur bei größeren Kindern und Erwachsenen Verwendung finden, bei welchen ein Verschlucken ausgeschlossen ist. Ich selbst bediene mich seit Jahren eines anderen Gurgelwassers: Acid. trichloracet. 0,3, Glycerin 30,0, Spirit. vin. 15,0, Aq. dest. ad 300,0. Auch dieses Gurgelwasser darf nicht geschluckt werden und wird 3—6mal pro Tag zum Gurgeln verwandt. In jüngster Zeit habe ich vielfach 3—5 Prozent Wasserstoffsuperoxydlösung zum Gurgeln oder als Spray zweckmäßig gefunden.

Als erster Grundsatz bei der Lokalbehandlung der Rachendiphtherie kann heute die Anschauung gelten, daß jede Ätzwirkung und mechanische Schädigung der Gewebe vermieden werden muß, daß es sich höchstens um eine mechanische Bespülung der lose sitzenden Krankheitserreger und -produkte handeln kann. Soweit es möglich ist, darf dabei auch eine Kräftigung der noch nicht erkrankten Schleimhaut in das Auge gefaßt werden.

Von diesem Gesichtspunkte aus kann man auch Tannin, Kalkwasser, Chinolin, Sozodolnatrium in Lösungen zum Gurgeln geben, ohne daß eines dieser Präparate einen besonderen Vorteil hat. Dünner Tee oder warmer Bordeaux haben vielleicht die gleiche Wirkung. Papayotin, welches eine Zeitlang Verwendung fand, in dem Gedanken, die Membranen zu lösen, scheint im wesentlichen wieder verlassen zu sein. Dagegen hat die einfache Irrigation des Rachens mit einem Spray von 1prozentiger Borsäurelösung (Concetti) vielfach Verwendung gefunden. Die Temperatur der Lösung soll 30—35 Grad C. betragen. Dieselbe wird alle 2—3 Stunden $\frac{1}{2}$ Stunde oder länger verwendet. An Stelle von Borsäure kann man auch Salicylsäure (1 : 1000), Aqua Calcis oder 0,5prozentige Kochsalzlösung verwenden.

Außerdem empfiehlt es sich, den Kranken gegen die Schluckbeschwerden und Schmerzen im Hals kleine Stückchen Eis zum Schlucken oder zur Abkühlung des Mundes und Rachens zu geben. Das Eis muß aber aus destilliertem Wasser hergestellt sein (Mundeis).

Die Beteiligung der Hals- und Rachendrüsen wird meist durch Anlegen einer Eiskrawatte bekämpft. Ein Stück Darm oder Gummischlauch wird mit kleinen Eisstückchen gefüllt, um den Hals gelegt und nach Schmelzen des Eises erneuert. Eventuell kann man auch geeiste Kompressen auflegen. Die Behandlung mit Eis empfiehlt sich vor allem da, wo eine stärkere Resorption der Diphtherietoxine etc. statthat. Da, wo nur leichte Veränderungen im Halse vorhanden sind, deren Ausheilung durch reichen Blutzufluß erwartet werden kann, begnüge ich mich mit Prießnitzschen Umschlägen oder verwende diese abwechselnd mit der Eiskrawatte. Man kann auch gegen die Drüsenanschwellungen Einreibungen von Unguentum Hydrarg. cinereum verwenden. Wird die Anschwellung beträchtlicher, nimmt auch das periglanduläre Bindegewebe teil, so tritt die Frage heran, ob nicht weite Inzisionen angebracht sind. Bei der ungünstigen Prognose dieser Fälle wird man wenigstens gern einen Versuch damit machen. In einzelnen derartigen Fällen habe ich auch Marmorek'sches Streptococcenserum verwendet, jedoch ohne Dauererfolg. Daß Chininlösungen, Kampfer etc. innerlich hier Verwendung finden können, ist natürlich; ein Erfolg wird jedoch nur selten zu erwarten sein.

b) Die Diphtherie der Nase und der Nasenhöhlen. Die Diphtherie der Nase und der Nebenhöhlen derselben ist noch schwieriger einer

Lokalbehandlung zugänglich als diejenige des Rachens. Man wird sich hier meist mit dem Spray von Borsäure, Salicylsäure oder Wasserstoffsuperoxyd begnügen und die Umgebung des Naseneinganges mit Vaseline bestreichen. Ausspülungen der Nase mit Borsäurelösung können erst in Betracht kommen, wenn die Membranen gelockert sind.

Die Beteiligung des Mittelohrs an dem Krankheitsprozeß wird vor allem die Eröffnung des Trommelfells erheischen.

c) Die Kehlkopfdiphtherie. Die Kehlkopfdiphtherie erheischt zunächst die oben ausführlich geschilderte Allgemeinbehandlung. Soweit es nicht zur Larynxstenose gekommen ist, wird man versuchen, durch einen Spray von Borsäure, Aq. Calc. oder Wasserstoffsuperoxyd, durch Schlucken von Eisstückchen etc. die sekundäre Schwellung der Schleimhaut hintanzuhalten. Dasselbe geschieht durch Umlegen einer Eiskrawatte. Sobald aber eine Erschwerung der Atmung eintritt, gilt es ohne Zögern, der drohenden Erstickungsgefahr entgegenzutreten.

Das älteste Mittel besteht in der Anwendung von Brechmitteln. Indessen versagen diese mannigfach, besonders wenn die Kinder cyanotisch sind. Durch etwas Wein oder einige Teelöffel Cognac soll häufig die Reflexerregbarkeit gesteigert werden; doch sind bei kleinen Kindern Brechmittel kaum zu verwenden. Man gibt entweder Cuprum sulf. oder Ipecacuanhae radix mit Tartarus stibiatus, oder man kann Apomorphin subcutan verabreichen.

(Rp. Cupr. sulf. 1,0, Aq. dest. 100,0. M.D.S. Alle 10 Minuten einen Kinderlöffel bis zum Erbrechen. — Rp. Radic. Ipecacuanhae 0,5, Tartari stibiat. 0,01, Sacchar. 0,5. M. f. pulv. D. tal. dos. Nr. V. Alle 10 Minuten 1 Pulver bis zum Erbrechen. — Rp. Apomorphin. hydrochlor. 0,1, Aq. dest. 5,0. M.D.S. $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{2}$ Spritze zur subcutanen Injektion.)

In dringenden Fällen ist von Oertel empfohlen worden, die Membranen, besonders von der Epiglottis, mechanisch zu entfernen. Es geschieht dieses durch Einführen eines Pinsels, der vielleicht auch reflektorisch mit den Brechbewegungen einen Teil der Membranen aus dem Kehlkopf aushusten läßt. Indessen dürfen wir uns bei der drohenden Erstickungsgefahr mit allen diesen Methoden nicht zu lange aufhalten.

Es kommen dann zwei Methoden in Betracht: die Tracheotomie oder die Intubation. Die Tracheotomie eröffnet die Trachea unterhalb des Kehlkopfs und sorgt dadurch, daß Luft den Lungen zugeführt wird. Sie wird ihre segensreiche Wirkung da entfalten können, wo die Trachea und Bronchien gar nicht oder nicht allzusehr mit Pseudomembranen angefüllt sind. In manchen Fällen erfolgt schon nach Eröffnung der Trachea eine reiche Entleerung von Membranen; in anderen Fällen werden dieselben ganz oder teilweise eingeschmolzen und durch die eingelegte Kanüle ausgestoßen.

In der Regel wird die Tracheotomia superior gemacht. Durch Schnitt werden die oberen drei bis vier Ringe der Trachea freigelegt, indem die Glandula thyroidea nach abwärts geschoben und zurückgehalten wird. Nach sorgfältiger Blutstillung wird die Trachea eröffnet und durch den Trousseau'schen Sperrer oder Haken offen gehalten. Dana werden die etwa vorliegenden Membranen entfernt und eine dem Trachealumen entsprechende Luer'sche Doppelkanüle eingeführt. Je weiter diese sein kann, umso besser ist es für die Atmung und die Expektoration von Schleim und Membranenteilen. Für Kinder von 1—2 Jahren existieren Kanülen von 5—6 mm Durchmesser, ältere Kinder vertragen solche von 8—10 mm. Bei der Tracheotomia inferior wird die Glandula thyroidea nach oben gezogen. Die Kanüle bedarf jeden zweiten Tag des Wechsels. Die Entfernung ist erst nach völliger Beseitigung des diphtherischen Prozesses und der Stenose möglich. Zur leichteren Lösung der Membranen läßt man Aqua Calcis, 0,6prozentige Kochsalzlösung oder 1—2 prozentige Borsäurelösung durch Wasserdampf

versprühen. Die Anwendung dieses Sprays erfolgt am besten zweimal täglich (jeweils $\frac{1}{2}$ —1 Stunde). Die Entfernung der Kanüle macht vereinzelt dadurch Schwierigkeit, daß eine narbige Verengung des Kehlkopfes eingetreten ist. Dann muß vor der Entfernung eine Erweiterung mit Bolzen stattfinden. Um eine Verengung des Kehlkopfes oberhalb der Öffnung zu vermeiden, hat Schmieden neuerdings besondere Kanülen mit einem nach oben ebenfalls sich öffnenden Schenkel empfohlen.

Die Erfolge der Tracheotomie sind seit Einführung der Serumbehandlung wesentlich besser geworden. Der Umstand, daß nach der Injektion selten eine Ausdehnung des diphtherischen Prozesses stattfindet, hindert ein Fortschreiten auf Trachea, Bronchien und Lungen, und so kann die kleine Operation ihren vollen Segen entfalten. Während die Mortalität der Tracheotomierten im Allgemeinen Krankenhause in Hamburg in den Jahren 1872—1894 zwischen 40 und 86 Prozent schwankte, sank sie nach Einführung des Heilserums auf 20 und 32 Prozent.

Die Intubation hat sich erst in neuerer Zeit Anerkennung erworben, nachdem Bouchuts vielbestrittene Versuche aus dem Jahre 1858 ganz vergessen waren und der Amerikaner O'Dwyer das Verfahren von neuem entdeckte und ausarbeitete. Dasselbe besteht in der Einführung von Tuben (sechs verschiedene Größen) in den Kehlkopf; das obere Ende der Tube ruht auf den Taschenbändern und verhindert das Hinabsinken in die Luftröhre.

Ein besonders konstruierter Mundsperrer wird eingelegt und von dem Assistenten gehalten. Ein Introduktor, welcher die dem Alter des Kindes entsprechende Tube trägt, wird mit der rechten Hand eingeführt, nachdem der linke Zeigefinger des Operateurs die Epiglottis nach vorwärts und abwärts gegen den Zungengrund und das Zungenbein gedrückt hat. Nach Einführung der Tube in den Larynx wird der Introduktor von dieser losgemacht und ein an die Tube befestigter Faden durch die Zahnreihe auf die Wange geführt und hier befestigt. Die Tube kann 24—46 Stunden liegen bleiben und wird in der Regel 2—3mal erneut. Verletzungen des Larynx, Ulcerationen, peritracheale Abscesse, mangelnde Entleerung des Schleims und später notwendige Tracheotomie, Schwierigkeit der Ernährung und besonders der Flüssigkeitszufuhr sind die Punkte, welche Beachtung verdienen. Jedenfalls erfordert die Anwendung dieser Methode eine große Geschicklichkeit und Übung.

Der Effekt der Intubation ist aber in vielen Fällen derselbe wie derjenige der Tracheotomie. Die Tube kann meist zwischen dem 3. und 5. Tage entfernt werden. Besonders durch die gleichzeitige Einwirkung des Behringschen Heilserums hat die Intubation an Boden gewonnen. Die Erfolge von Fairbank in 78 Fällen, von welchen 76,9 Prozent gerettet wurden, mahnen gewiß zur Nachahmung. Doch dürfte dieselbe, wie auch van Nes betont, die Tracheotomie nie vollständig verdrängen.

d) Die Behandlung der Komplikationen und Nachkrankheiten. Unter den Komplikationen erfordert an erster Stelle die Herzschwäche Beachtung. Man läßt die Kranken ruhig zu Bett liegen, ernährt sie gut und verbietet jedes Aufrichten und Erheben. Daneben kann man Kampfer, am besten subcutan, oder Kampfer mit Eisen geben. In schweren Fällen gebe ich seit Jahren Strychnin, sei es per os 0,001—0,003 g 3mal täglich, oder bei älteren Kindern subcutan bis zu 0,01; ja in einem besonders schweren Fall hat mein Assistent, Herr Dr. de la Camp, bei einem 23jährigen Mädchen an zwei aufeinanderfolgenden Tagen weit mehr als die Maximaldosis Strychninum hydrochlor. subcutan mit bestem Erfolg gegeben. Man wird derartige Mengen natürlich nur in ganz verzweifelten Fällen geben dürfen. Vielleicht beruht aber ein Teil der ungünstigen Resultate anderer Autoren auf zu geringer Dosierung. Außerdem haben wir bei Herzschwäche mit schwachem Puls Infusionen physiologischer Kochsalzlösung mehrfach mit günstigem Erfolge gemacht.

Die Reizung der Nieren erfordert in der Regel keine besondere Behand-

lung als entsprechende Diät. Wo aber nephritische Erscheinungen, Formbestandteile der Nieren neben Eiweiß sich finden, ist Aufmerksamkeit dringend geboten. Hier kommen neben der Diät alle diejenigen Verfahren in Betracht, welche bei der Nephritis Verwendung finden, Bettruhe, schweißtreibende Prozeduren, Sorge für guten Stuhl.

Die Lähmungen machen meistens die Anwendung der Elektrizität erforderlich; die galvanische Behandlung der Augen-, der Gaumensegel- und Kehlkopf lähmung wird in der an anderer Stelle angegebenen Art (Band IV) ausgeführt. Gegen die Ataxie nach Diphtherie empfiehlt sich nach meiner Erfahrung die abwechselnde Behandlung mit galvanischen Strömen und dem faradischen Pinsel. Außerdem kommen alle tonisierenden Einwirkungen in Betracht, gute Ernährung, die Verabreichung von Eisen mit kleinen Mengen Chinin, hydrotherapeutische Prozeduren, Turnen etc.

Literaturverzeichnis.

Aaser, Berl. klin. Wochschr. 1905, Nr. 38.

Baumgarten, Untersuchungen über die Pathogenese und Ätiologie der diphtherischen Membranen. Berl. klin. Wochschr. 1897, Nr. 31 u. 32. — Baginsky, Weitere Beiträge zur Serumtherapie. Arch. f. Kinderheilk., Bd. XXIV, Heft 5—6. — Baginsky, Diphtherie und diphtherischer Croup. Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. II. — Behring, Über das Zustandekommen der Diphtherieimmunität bei Tieren. Deutsche med. Wochschr. 1890, Nr. 50. — Behring, Die Blutserumtherapie. Leipzig 1892. — Behring, Zur Behandlung der Diphtherie mit Diphtherieheilserum. Deutsche med. Wochschr. 1893, Nr. 23. — Behring, Leistungen und Ziele der Serumtherapie. Deutsche med. Wochschr. 1895, Nr. 38. — Behring und Boer, Über die quantitative Bestimmung von Diphtherieantitoxin. Deutsche med. Wochschr. 1894, S. 453. — Behring und Ehrlich, Zur Diphtherieimmunisierungs- und -Heilungsfrage. Deutsche med. Wochschr. 1894, S. 437. — Bernhard und Felsenthal, Beitrag zur pathologischen Anatomie der Diphtherieniere. Arch. f. Kinderheilk., Bd. XVI, S. 308. — Bouchut, Bulletin de l'Acad. imper. de méd., T. XXIII, 1857—58. — Bretonneau, Traité de la diphthérie etc. Paris 1826.

de la Camp und Scholz, Weitere Ergebnisse der Diphtheriebehandlung mit Behring'schem Heilserum. Jahrbücher der Hamb. Staatskrankenanstalten, Bd. VI.

Dahmer, Untersuchungen über das Vorkommen etc. Arbeiten aus dem pathologisch-anatomischen Institut zu Tübingen, Bd. II, Heft 2. — Deycke, Weitere Erfahrungen über die Benützung von Alkalialbuminaten zur Herstellung von Nährböden. Deutsche med. Wochschr. 1894, S. 528. — v. Dungern, Die Bedeutung der Mischinfektion bei Diphtherie. Ziegler's Beiträge zur pathologischen Anatomie, Bd. XXI, Heft 1. — v. Dungern, Deutsche med. Wochschr. 1904, Nr. 8 u. 9.

Ebstein, Deutsche med. Wochschr. 1900, Nr. 40. — Ehrlich, Die Wertbemessung des Diphtherieheilserums. Klinisches Jahrbuch, Bd. VI, 1897. — Eppinger, Deutsche med. Wochschr. 1903, Nr. 15 u. f. — Ernst, Über den Bacillus Xerosis und seine Sporenbildung. Zeitschrift für Hygiene, Bd. IV, S. 25. — Escherich, Diphtherie, Croup, Serumtherapie. Wien 1895.

Flügge, Die Mikroorganismen. Leipzig 1896. — Flügge, Die Verbreitungsweise der Diphtherie mit spezieller Berücksichtigung des Verhaltens der Diphtherie in Breslau 1886—90. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XVII, S. 401. — Fontecha, Disp. med. de Anginarum naturis ... et circa affectionem hinc temporibus vocatam Garrotillo. Complurti 1611. — Fraenkel, Die ätiologische Bedeutung des Löffler'schen Bacillus. Hygienische Rundschau, Bd. VI.

Glaeser, Mitteilungen über 20 Jahre Diphtherie im Hamburger Allgemeinen Krankenhause. Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXX, S. 211.

Hansemann, Über die Beziehungen des Löffler'schen Bacillus zur Diphtherie. Virch. Arch., Bd. CXXXIX. — O. Heß, Deutsche med. Wochschr. 1903, Nr. 42. — Heubner, Die experimentelle Diphtherie. 1883. — Heubner, Klinische Studien über die Behandlung der Diphtherie. Leipzig 1896. — Hilbert, Über Wesen und Bedeutung der Mischinfektion bei Diphtherie und ihr Verhältnis zur Heilserumtherapie. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. LIX, S. 248. — Hilbert, Bericht des Kongresses für innere Medizin 1898. — Hilbert, Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten,

Bd. XXXI, S. 381. — Hirsch, Die Sterblichkeit bei 2658 in der Königl. chirurgischen Universitätsklinik zu Berlin behandelten Fälle von Diphtherie. Langenbecks Arch., Bd. XLIX.

Jahrbuch der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, Bd. I—V. — Jessen, Über prolongierte Diphtherie. Zentralbl. f. innere Med. 1897, Nr. 19. — Joos, Untersuchungen über Diphtheriediagnose. Zentralbl. für Bact., Bd. XXV, Nr. 8 u. f.

Kassowitz, Wirkt das Diphtherieheilserum beim Menschen immunisierend? Wiener med. Wochschr. 1896, Nr. 23. — Klebs, Diskussion über Diphtherie. Verhandl. d. Kongr. f. innere Med. 1883. — Klein, Die operative Behandlung der diphtherischen Stenose der Luftwege und ihre Erfolge. Archiv für Kinderheilkunde, Bd. XXIII, S. 38. — Kossel, Zur Diphtheriestatistik. Deutsche med. Wochschr. 1898, Nr. 15. — Kossel, Untersuchungen über Diphtherie und Pseudodiphtherie. Charitéannalen, Bd. XX. — Kretz, Heilserumtherapie und Diphtherietod. Wiener klin. Wochschr. 1898, Nr. 21.

Löffler, Über die Bedeutung der Mikroorganismen für die Entstehung der Diphtherie beim Menschen, bei der Taube und beim Kalb. Mitteilungen aus dem Kais. Gesundheitsamt, Bd. II u. Verhandl. d. Kongresses für innere Med., 1884. — Löffler, Der gegenwärtige Stand der Frage nach der Entstehung der Diphtherie. Deutsche med. Wochschr. 1890, Nr. 5 u. 6. — Lubowski (Neißer), Zeitschr. f. Hygiene 1900, Bd. XXXV.

Manticatide, Revue mens. des malad. de l'enfance 1896, Okt. — C. Meyer, Über die Modifikation des klinischen Verlaufes der Diphtherie durch die Anwendung des Heilserums. Deutsches Arch. für klin. Med., Bd. LIX, Heft 5—6. — Müller, Über seltenere Lokalisation des Diphtheriebacillus auf Haut und Schleimhaut. Deutsche med. Wochschr. 1899, Nr. 6. — Müller, Jahrbuch für Kinderkrankheiten, Bd. XI, Heft 3.

van Nes, Zur Intubation bei Diphtherie. Deutsche Zeitschr. f. Chir., Bd. XLII, S. 165. — Neufeld, Deutsche med. Wochschr. 1904, Nr. 20.

Oertel, Die epidemische Diphtherie. v. Ziemßens Handb., Bd. II.

W. H. Park, Diphtheria and allied pseudomembranous inflammations. Med. Record, Juli 1892. — Päßler, Zentralbl. f. klin. Med. 1903, Nr. 18. — Päßler und Roll, Münch. med. Wochschr. 1902, Nr. 42.

Rauchfuß, Die Anwendung des Diphtherieheilserums in Rußland. Comptes rendus du XII Congrès internation. de médecine. — Rauschenbusch, Vergiftungserscheinungen infolge einer prophylaktischen Seruminjektion von Behrings Antitoxin. Berl. klin. Wochschr. 1897, Nr. 32. — Reiche, Beitrag zur Kenntnis der Diphtherie. Jahrbuch der Hamburg. Staatskrankenanstalten, Bd. IV. — Romberg und Päßler, Archiv f. Klin. Med., Bd. 64. — Roux et Yersin, Annales de l'Institut Pasteur, T. II, Nr. 12 und T. IV. — Rump f, Ataxie nach Diphtherie. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. XX, S. 120. — Rump f und Bieling, Die Ergebnisse der Diphtheritisbehandlung mit Behringschem Heilserum. Jahrb. d. Hamburg. Staatskrankenanstalten, Bd. V.

Schabad, Jahrb. f. Kinderheilkunde 1901, Bd. LIV. — Schmieden, Vier Sitzungsberichte der niederrhein. Gesellsch. Bonn 1905. — Schwoner, Wien. klin. Wochschr. 1902, Nr. 48. — Spirig, Über die Diphtheriebacillen einer Hausepidemie. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. XXX, Heft 3. — Spronck, Über die vermeintlichen schwachvirulenten Diphtheriebacillen des Conjunctivalsackes und die Differenzierung derselben von den echten Diphtheriebacillen mittels des Behringschen Heilserums. Deutsche med. Wochschr. 1896, Nr. 36. — Streit, Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. XLVI, Heft 3.

Tappeiner und Jodlbauer, Münch. med. Wochschr. 1904, 26. April. — Troussseau, Gaz. des hôp. 1855, Nr. 86 ff.

Vierordt, Zur Klinik der Diphtherie und der diphtheroiden Anginen. Berl. klin. Wochschr. 1897, Nr. 8. — Vincent, siehe Nichot et Marotte, Revue de méd. 1901, S. 327.

Walb, Berl. klin. Wochschr. 1882. — Wassermann, Über die persönliche Disposition und die Prophylaxe gegenüber Diphtherie. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XIX, Heft 3. — Wassermann, Deutsche med. Wochschr. 1902, Nr. 44. — Wettstein, Grenzgebiete, Bd. X, Heft 5. — Wiederhofer, Über 100 mit Behrings Heilserum behandelte Fälle von Diphtherie. Deutsche med. Wochschr. 1895, Nr. 2. — Wieland, Jahrbuch für Kinderheilkunde, Bd. LVII, S. 527. — M. Wolff, Die Nebenhöhlen der Nase bei Diphtherie, Masern und Scharlach. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. XIX, S. 225.

Zuppinger, Wien. klin. Wochschr. 1904, Nr. 2.

VII.

Influenza.

Von a. o. Prof. Dr. A. Wassermann,

Abteilungsleiter am Institut für Infektionskrankheiten in Berlin.

Ätiologie. Die wichtigste neue Tatsache für das Verständnis der Influenza, die uns die jüngste Epidemie zu entdecken gestattete, war die Auffindung des Erregers dieser Krankheit. Die Ätiologie der Influenza war bis dahin vollständig dunkel, und es wurden alle möglichen tellurischen, meteorologischen und andere Einflüsse als Ursache der so plötzlich auftretenden und so gewaltigen Umfang annehmenden Seuche angeschuldigt. Es gelang nun R. Pfeiffer im Kochschen Institute im Jahre 1892, im Sputum von Influenzakranken einen bestimmten Mikroorganismus nachzuweisen, der sich durch ganz besondere Charakteristica auszeichnet, bisher ausschließlich bei Influenzakranken gefunden und daher sehr bald fast allgemein von Bacteriologen und Klinikern als der wirkliche Erreger der Influenza anerkannt wurde. Über die Morphologie und den Nachweis dieses Pfeifferschen Influenzabacillus s. S. 30. Was das Vorkommen der Influenzabacillen im erkrankten Organismus angeht, so findet man sie weitaus am häufigsten und zahlreichsten im Sekret des Respirationstrakts. Sie liegen dort in großen Massen frei im Schleim. Handelt es sich um ältere Fälle, so findet man zahlreiche Influenzabacillen in den Zellen des Sputums eingeschlossen. Als beste Färbung empfiehlt sich sehr verdünntes Karbolfuchsin. Canon gibt an, sie gleichzeitig mit Pfeiffer stets auch im Blute der Influenzakranken gefunden zu haben. Indessen ist dieser Befund anderen Untersuchern durchaus nicht so regelmäßig gelungen. Allerdings kommt der Übergang der Influenzabacillen in das Blut der Kranken ganz sicher vor, und sie können dann mit dem Blutstrom in alle möglichen Organe verschleppt werden. In der Tat ist es auch Pfeiffer gelungen, einwandfreie Influenzabacillen, wenn auch nicht in allzu großer Anzahl, bei schweren, tödlich verlaufenen Fällen aus Milz und Nieren zu züchten. Indessen gehören diese Fälle, in denen also Influenzabacillen im Kreislauf nachzuweisen sind, zu den großen Seltenheiten, und es sind daher die bei Influenza fast stets auftretenden Allgemeinsymptome oder die in den verschiedensten Organen sich geltend machenden Beschwerden zumeist nicht so sehr auf die Verbreitung von Influenzabacillen im Gesamtorganismus zurückzuführen, als vielmehr auf die Wirkung eines spezifischen Giftes derselben. Denn in der Tat weisen alle klinischen Beobachtungen darauf hin, und es wurde daher auch von fast sämtlichen Beobachtern bereits vor der Entdeckung des Influenzabacillus als feststehend betrachtet, daß in der Pathologie der Influenza ein spezifisches Gift eine wichtige Rolle spiele. Daß dies Gift existiert, konnte R. Pfeiffer nachweisen, indem er zeigte, daß die Influenzabacillen

in ihren Körpern ein sehr starkes Toxin beherbergen, das im Tierexperiment für Affen und Kaninchen sich pathogen erweist. Etwas Näheres betreffs chemischer Konstitution etc. wissen wir indessen von dem Influenzagift ebensowenig wie von den übrigen Bacteriengiften. In anderen Exkreten als dem Sputum, Nasenschleim u. s. w. sind die Influenzabacillen bisher mit Sicherheit nicht nachgewiesen, insbesondere nicht im Urin und in den Fäces, so daß also zwecks Desinfektion nur das Sekret des Respirationstraktus in Betracht kommt. Was nun die Dauer anlangt, wie lange Influenzabacillen beim Menschen verweilen können, so ist diese ganz verschieden. In akuten, unkomplizierten Fällen sind die spezifischen Erreger gewöhnlich nach 1—2 Wochen aus dem Sputum wieder verschwunden. Ist der Influenzaprozeß in die tieferen Teile des Respirationstraktus herabgestiegen, handelt es sich also um eine diffuse Bronchitis oder gar um eine Pneumonie, so können Influenzabacillen sich monatelang im Auswurf erhalten. Am allerseltesten indessen können die Influenzabacillen bei Tuberkulösen bleiben. Die Tuberkulösen sind ungemein empfänglich für die Infektion mit Influenzabacillen. Die letzteren bilden eine der gefährlichsten und verderblichsten Mischinfektionen für Tuberkulose, und ich selbst habe Fälle beobachtet, bei denen sich die Influenzabacillen über 1½ Jahre bei den mit Kavernen behafteten Phthisikern erhalten hatten. Die in die Außenwelt gelangten Influenzabacillen sterben sehr leicht ab. Besonders sind sie sehr empfindlich gegenüber Austrocknen. Schon nach mehreren Stunden sind dieselben unter dem Einflusse des Austrocknens abgestorben. Im Wasser können sie sich ebenfalls nur sehr kurze Zeit halten, wie überhaupt außerhalb des Organismus. R. Pfeiffer nimmt daher wohl mit Recht an, daß die Hauptansteckungsquelle meistens das frisch verstäubte feuchte Sputum ist, also die Tröpfcheninfektion im Sinne Flügges.

Zum Schlusse dieses Absatzes über die Bacteriologie der Influenza möchten wir noch bemerken, daß es einen dem echten Influenzabacillus sehr ähnlichen Mikroorganismus gibt, der ebenfalls nur auf Blutagar wächst, von Pfeiffer im Rachensekret verschiedener nichtinfluenzakrankter Personen gefunden und als *Pseudoinfluenzabacillus* bezeichnet wurde. Derselbe unterscheidet sich indessen durch seine bedeutendere Größe und vor allem durch die Neigung, in der Kultur rasch lange Scheinfäden zu bilden. Auch bei Fällen von Keuchhusten und Masern wurden im Rachen- und Conjunctivalsekret Stäbchen gefunden, die morphologisch und kulturell den Influenzabacillen sehr nahe stehen.

Epidemiologie. Wenden wir uns nun zu einer kurzen Besprechung der Epidemiologie der Influenza, so ist hier vor allem die ganz ungemein große *Kontagiosität* dieser Krankheit hervorzuheben, die sie befähigt, in einer Familie sehr rasch alle Mitglieder zu ergreifen, sich dann über eine ganze Stadt, über ein ganzes Land und endlich pandemisch über die ganze Erde zu verbreiten. Als charakteristisch hervorzuheben in epidemiologischer Beziehung ist demnach die ungemein große *Morbidität*, so daß stellenweise bis zu 75 Prozent der Gesamtbevölkerung erkrankt. Glücklicherweise ist die *Mortalität* in den einzelnen Fällen lange nicht so groß. Aber immerhin ist durch die sehr große Erkrankungsziffer die Wirkung einer Influenzaepidemie auf die Gesamtsterblichkeitszahl eine sehr bedeutende. So stieg in Deutschland während der letzten Influenzaepidemie die Sterblichkeit um gut 1 pro mille. Während nun die Influenza für jüngere kräftige Individuen als eine im allgemeinen gutartige Krankheit zu bezeichnen ist, ist sie umgekehrt für ältere, dekrepide Menschen, besonders auch für Individuen mit Kreislaufstörungen, ferner, wie schon oben erwähnt, für Tuberkulöse eine ungemein perniziöse Krankheit. Im allgemeinen ist die Mortalität der Influenza im Verhältnis zur Morbidität gewöhnlich $\frac{1}{2}$ —1 Prozent,

also, wie schon oben erwähnt, nicht sehr bedeutend. — Was die *Disposition* zur Krankheit angeht, so zeigt sich kein Alter und kein Geschlecht gegenüber der Infektion geschützt. Dagegen hat die *Jahreszeit* sicher einen großen Einfluß auf die Ausbreitung der Influenza, und zwar finden wir die meisten Fälle gewöhnlich zu der Zeit, in der auch sonst am häufigsten Erkrankungen der *Respirationsorgane* vorkommen, nämlich im Frühjahr und Herbst bei kaltefeuchter Witterung. Indessen hat, soweit wir bei der letzten Epidemie beobachten konnten, die Windrichtung, welcher in früheren Epidemien eine große Wichtigkeit beigemessen wurde, keine Bedeutung für den Gang der Epidemie. Der *Hauptverbreiter* ist eben, wie bei allen anderen Epidemien, so auch hier, der erkrankte Mensch, und bei unserer in Frage stehenden Seuche sogar noch viel ausschließlicher, indem, wie wir gesehen haben, der spezifische Erreger in der freien, unbelebten Natur sich nur sehr kurze Zeit am Leben erhalten kann. Aus demselben Grunde dürfte auch eine Ausbreitung und Verschleppung der Influenza durch Gegenstände, Warensendungen u. s. w. wohl kaum öfters vorkommen. Aus der großen Infektiosität der Influenza erklärt es sich leicht, daß jede Influenzaepidemie bei Beginn explosionsartig weite Ausbreitung gewinnt. Die Epidemie dauert in ihrer größten Intensität dann gewöhnlich mehrere Wochen, um allmählich zu erlöschen. Indessen bleiben in den darauffolgenden Jahren nach der ersten Invasion immer noch kleinere Herde zurück, die von Zeit zu Zeit aufflackern, ein Verhalten, wie wir es ja ebenfalls bei sehr vielen anderen Epidemien sehen. Die Hauptbeherberger der Influenzabacillen für diese nachträglich auftretenden kleineren Epidemien sind nach neuen Untersuchungen vornehmlich die Phthisiker, welche die Influenzabacillen als Mischinfektion in sich tragen. Weshalb nun von diesen vereinzelt Herden nicht immer wieder von neuem eine Pandemie ihren Ausgang nimmt, läßt sich mit aller Klarheit noch nicht überschauen. Es spielen hier offenbar epidemiologisch Dinge mit, die wir vorläufig noch nicht in ihrer ganzen Ausdehnung kennen. Wahrscheinlich bildet die Immunität der durchseuchten Individuen die Ursache dafür, daß nach einer Pandemie für längere Zeit die Influenza nicht mehr die ursprüngliche gewaltige Ausdehnung gewinnen kann, und ebenso ist wohl auch in der auftretenden Immunität des größten Teiles der Bevölkerung die Ursache dafür zu suchen, daß die einzelne Influenzaepidemie überhaupt wieder erlischt. Denn nach allem, was wir klinisch und epidemiologisch sehen, müssen wir annehmen, daß die Influenza nach einmaligem Überstehen eine gewisse *Immunität* hinterläßt, wenngleich es uns bisher nicht gelungen ist, mit Hilfe von Reinkulturen des Influenzabacillus im Tierexperiment eine künstliche Immunität zu erzielen. Indessen ist doch das sicher, daß nach Überstehen eines richtigen und echten Influenzaanfalls die später auftretenden Erkrankungen fast stets viel leichter verlaufen, oder daß es überhaupt für eine Reihe von Jahren bei denselben Individuen nicht wieder zu einer neuen Erkrankung an Influenza kommt.

Die *Eingangspforte* für den Influenzakeim bildet sicher der Respirationstraktus. Die Ansteckung geschieht also, wie schon oben erwähnt, fast stets so, daß mit der Atmungsluft Influenzabacillen inspiriert werden, woran sich dann das Stadium der *Inkubation* anschließt, das bei Influenza 1—3 Tage dauert.

Symptomatologie. Was zunächst den allgemeinen Verlauf der Influenza angeht, so ist derselbe ein ungemein wechselnder. Die Infektion mit Influenzabacillen kann Krankheitsbilder von der leichtesten bis zur schwersten Form erzeugen, und ebenso können während der Krankheit die verschiedensten Organe in Mitleidenschaft gezogen und dadurch Komplikationen der mannigfachsten

Art zu stande gebracht werden. Es gibt also, wie wir schon hieraus ersehen, kaum eine Infektionskrankheit, die so verschiedenartige klinische Bilder hervorruft und bei der mehr individuelle Abweichungen von einem bestimmten Typus vorkommen, als gerade die Influenza. Immerhin zeigen auch bei dieser Infektion die meisten Fälle, besonders bei jüngeren und kräftigen Individuen, eine bestimmte Verlaufsart, die wir als den **typischen Influenzaanfall** bezeichnen können. Bei diesem handelt es sich um eine akute fieberhafte Erkrankung, die gewöhnlich mehrere Tage bis zu einer Woche anhält und mit großer Prostration der Kräfte einhergeht. Die Kranken bieten oft das Bild einer schweren Infektion, sie klagen zumeist über starke Kopf- und Augenschmerzen und, wie bei sehr vielen anderen Infektionskrankheiten, über reißende Schmerzen in allen Gliedern, besonders im Kreuz. Der Beginn ist meistens ein so plötzlicher, daß Individuen, die sich am Abend vorher noch vollständig wohl zur Ruhe begaben, am nächsten Morgen nicht mehr im stande sind, an ihre Arbeit zu gehen, sondern sich bereits schwer krank fühlen. Sehr häufig setzt die Influenza mit Schüttelfrost ein, ja sogar noch mit schwereren, beängstigenderen Symptomen, Ohnmachtsanwendung, Herzschwäche u. s. w. Die Temperatur steigt sehr rasch steil in die Höhe, häufig bis über 40 Grad, hält sich dann mehrere Tage, sei es als continua oder auch als remittens, um dann ebenso oft lytisch wie kritisch abzufallen. Sehr oft bleiben die Patienten 1—2 Tage fieberfrei, um sich dann von neuem wieder weniger wohl zu fühlen und höhere Körpertemperatur zu zeigen. Diese Neigung zu Rezidiven und Relapsen ist überhaupt bei der Influenza sehr ausgesprochen. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle verursacht sie neben diesen allgemeinen Symptomen nun noch lokale Veränderungen an gewissen Organen, und zwar zumeist in dem Respirationstraktus, der, wie schon oben erwähnt, die Eingangspforte für den Influenzabacillus ist und in dem sich dieselben daher zuerst anzusiedeln pflegen. Indessen sind durchaus nicht immer bei Influenza die Zeichen von katarrhalischer Entzündung der Luftwege vorhanden. Sehr häufig treten nur die Symptome einer Allgemeininfektion zu Tage, ohne daß sich irgendwelche Lokalisation des Prozesses zeigt, und es ist in solchen Fällen, bei mangelndem Sputum, also bei der Unmöglichkeit einer bakteriologischen Diagnose, oft ungemein schwer, ja sogar eine Zeitlang unmöglich, die Differentialdiagnose von anderen in Frage kommenden Infektionen, z. B. Typhus, Meningitis etc., zu stellen. Erst der weitere Verlauf sowie die Berücksichtigung, ob eine Influenzaepidemie herrscht, lehrt dann die richtige Diagnose. Die Rekonvaleszenz auch vom einfachen Influenzaanfall ist fast stets eine langdauernde. Die meisten Rekonvaleszenten fühlen sich noch geraume Zeit nach ihrem Anfall appetitlos, matt und müde, das Gehen wie überhaupt jede körperliche Anstrengung kommt ihnen schwierig an. Bei sehr vielen stellt sich noch lange nachher bei irgendwelchen rascheren Bewegungen Herzklopfen mit Schwächeanwendungen ein, weiterhin bleibt sehr oft eine Neigung zu Schweiß zurück, so daß sich die Haut feucht, mit einem klebrigen, für die Rekonvaleszenten sehr unangenehmen Schweiß bedeckt zeigt. Derlei Symptome und Beschwerden können monatelang nach Ablauf der Influenza anhalten.

Neben diesem gewöhnlichen, einigermaßen typischen Bilde der Influenza treten nun, wie schon oben erwähnt, noch ungemein wechselnde Krankheitsbilder auf, je nachdem verschiedene Organgruppen, z. B. der Intestinaltraktus oder besonders auch das periphere Nervensystem u. s. w., in Mitleidenschaft gezogen sind. Man hat daher früher klinisch verschiedene Formen von Influenza unterschieden, so die gastrointestinale, die pneumonische, die nervöse u. ä. m.

Wenden wir uns nunmehr zur Besprechung der pathologischen

Veränderungen, die in den einzelnen Organen durch die Infektion mit Influenzabacillen hervorgerufen werden können, so müssen wir, was Häufigkeit und Wichtigkeit anlangt, zuerst mit dem **Respirationstraktus** beginnen. Derselbe kann bei der Influenza als Ganzes in allen seinen Teilen, von der Nase bis zu den Lungenalveolen, ergriffen sein, oder aber es sind nur einzelne Abschnitte desselben affiziert. Als Charakteristikum für die Influenzaaffektion in den oberen Teilen des Respirationstraktus ist die stete Neigung des Prozesses, nach abwärts in die tieferen Teile zu deszendieren, hervorzuheben. In den einfachsten Fällen von Influenza handelt es sich gewöhnlich um eine katarrhalische Entzündung des Nasenrachenraums, also vor allem um eine Rhinitis. Diese unterscheidet sich im allgemeinen kaum von dem gewöhnlichen Schnupfen. Indessen zeigt sie doch, abgesehen von der schwereren Rekonvaleszenz, auch darin ihre Besonderheit, daß bei ihr nicht allzu selten der Prozeß auf Nachbarorgane weiter wandert. In dieser Beziehung sind besonders die Nebenhöhlen der Nase und das Mittelohr, ferner durch Weiterwandern im Tränennasengang die Conjunctiven bedroht. Während es sich bei der Mitbeteiligung der Conjunctiven indessen fast stets nur um eine unschuldige Conjunctivitis catarrhalis handelt, sind die auf der Basis der Influenza entstehenden Entzündungen der Nasennebenhöhlen, also Stirnhöhle, Siebbeinzellen, Highmorshöhle, Kieferhöhle etc., sowie die Entzündungen des Mittelohrs nicht so gleichgültiger Art, da sie fast stets mit Eiteransammlungen in den betreffenden Hohlräumen einhergehen. Es kommt also dann zur Bildung von richtigen Empyemen der Nasennebenhöhlen, sowie zur Otitis media purulenta, letzteres ganz besonders oft bei Säuglingen. In dem Eiter finden wir zumeist eine Reinkultur von Influenzabacillen oder aber, wenn der Prozeß bis zur chirurgischen Eröffnung bereits längere Zeit bestanden hatte, öfters auch eine sekundäre Verunreinigung der Influenzabacillen mit Strepto- und Staphylococcen. Der Eintritt dieser Komplikationen macht sich natürlich klinisch durch besondere Symptome bemerkbar. Die Temperatur geht unter diesen Umständen sofort stark in die Höhe. Es treten weiter bei Beteiligung der Nebenhöhlen der Nase ganz außerordentliche Kopfschmerzen und Neuralgien im Bereiche des Trigeminus auf. Man sollte daher bei den im Verlaufe der Influenza, wie wir noch weiter unten sehen werden, sehr häufigen und lange zurückbleibenden Neuralgien der Gesichtsnerven niemals versäumen, an eine eventuelle Entzündung der Nasennebenhöhlen zu denken. Die Otitis media zeigt sich durch die gewöhnlichen bekannten Symptome und muß ebenso wie die Empyeme der Nasennebenhöhlen nach den gebräuchlichen chirurgischen Methoden behandelt werden.

Im Rachen findet man bei der Influenza sehr häufig die Symptome einer einfachen, mäßigen Angina, also Rötung und Schwellung des weichen Gaumens und der Mandeln, indessen stets ohne Belag oder follikuläre Pfröpfe. Sind letztere vorhanden, dann handelte es sich bei unseren Kranken in diesen Fällen immer um eine Mischinfektion mit Streptococcen. Ebenso wie der Nasenrachenraum wird der nächstfolgende Abschnitt des Respirationstraktus, nämlich der Larynx und die Trachea, oft der Sitz einer katarrhalischen Entzündung im Verlaufe der Influenza. Objektiv findet man bei dieser Laryngitis und Tracheitis laryngoskopisch die Zeichen des gewöhnlichen Katarrhs, Rötung und Schwellung der Schleimhaut. Auch die Beschwerden sind die gleichen wie bei der gewöhnlichen katarrhalischen Laryngitis, nämlich Heiserkeit und ganz besonders oft ein quälender Hustenreiz. Der Husten bei der auf Influenza beruhenden Laryngotracheitis tritt gewöhnlich anfallsweise, konvulsivisch auf und wird, wie die Patienten angeben, zumeist von einem kitzelnden oder bohrenden Gefühl,

besonders des Nachts, ausgelöst. Diese Hyperästhesie des Larynx und damit die Hustenanfälle sowie die Neigung zum Heiserwerden bei etwas längerem und lauterem Sprechen bleiben oft noch monatelang nach Ablauf der Influenza bestehen.

Man muß in solchen Fällen dann wohl eine direkte Wirkung des Influenzagifts auf gewisse Nervenbahnen annehmen und muß derartige Vorkommnisse wohl als nervöse Komplikation resp. nervöse Nachkrankheit der Influenza betrachten und behandeln.

Am häufigsten siedeln sich die Influenzabacillen indessen in dem Bronchialbaum an und erregen dann hier eine Bronchitis. Diese Entzündung kann sich auf die groben Bronchien, bisweilen sogar nur auf einen einzelnen Bronchus resp. dessen Verbreitungsgebiet beschränken, so daß in einem ganz umschriebenen Gebiete die physikalischen Symptome eines Katarrhs, also Giemen, Rasseln u. s. w., auftreten und damit bei längerer Dauer manchmal der Verdacht einer sich entwickelnden Tuberkulose wachgerufen wird. Meistenteils aber ist die Influenza-bronchitis diffus über beide Lungen verbreitet und ergreift den gesamten Bronchialbaum bis in die kleinsten Verästelungen. Auskultatorisch hört man über dem Thorax dann überall Giemen, Schnurren und Rasseln, je nachdem der Prozeß mehr mit zäher oder flüssiger Sekretion einhergeht.

Das Sputum bei der Influenza-bronchitis ist ein recht charakteristisches, wie es auch bereits Pfeiffer in seiner ersten Veröffentlichung beschrieb. Es ist eine zähe, oft schaumige, gelbgrüne Masse, in der münzenförmige Ballen sich befinden und die am Spuckglase ziemlich fest haftet. Sehr oft kommt es infolge der Hyperämie der Schleimhaut zum Bersten kleiner Gefäße und damit zu leichten strich- und punktförmigen Blutbeimengungen.

Schreitet nun der Influenzaprozeß von den feinsten Bronchien auf die Lungenalveolen weiter, dann kommt es zu der Influenzapneumonie. Das häufige Vorkommen von Pneumonien während einer Influenzaepidemie ist ja eine seit den ältesten Seuchenzügen bekannte Tatsache. Man war sich indessen bis in die neueste Zeit nicht darüber klar, in welchem Verhältnis diese während einer Influenzaepidemie so gehäuft auftretenden Pneumonien zur Influenza stehen.

Seit der Entdeckung des Influenzabacillus wissen wir nunmehr, daß es eine richtige, echte Influenzapneumonie gibt, die eine Stellung für sich, getrennt von anderen Pneumonien, einnimmt. Sie kommt dadurch zu stande, daß der entzündliche Influenzaprozeß unmittelbar von den feinsten Bronchien sich in die Lungenalveolen hinein fortsetzt. Diese Pneumonie wird ätiologisch durch den Influenzabacillus hervorgerufen, den man bei frischen, sekundär noch nicht verunreinigten Fällen dann in Reinkultur in dem Alveolarexsudate der entzündeten Lunge findet. Wir sehen also, daß diese durch die Influenzabacillen hervorgebrachte Pneumonie eine unmittelbare Teilerscheinung der Influenza und nicht etwa eine heterologe Pneumonie ist, die zufällig zu der Influenza hinzutritt.

Diese Auffassung ist in den letzten Jahren seit der Entdeckung des Influenzabacillus von seiten der meisten Kliniker und Beobachter, insbesondere von Leichtenstern, Bäumlcr, Finkler, Albu u. a., adoptiert und durch wertvolle Beobachtungen bestätigt worden. Auch anatomisch zeigt die echte Influenzapneumonie bestimmte Charakteristica, so daß man makroskopisch schon an der Leiche mit allergrößter Wahrscheinlichkeit die Diagnose auf eine Influenzapneumonie stellen kann. Die Influenzalungenentzündung ist nämlich eine absolut katarrhalische, sogenannte zellige Pneumonie. Das Exsudat in den Alveolen ist frei von Fibrin, es besteht ausschließlich aus Rundzellen und aus desquamierten und kuglig aufgetriebenen Alveolarepithelien, ein Bild,

Das Pfeiffer dazu veranlaßte, von einer Eiterung in optima forma zu sprechen. Es bilden sich also durch Fortschreiten der Infektion mit Influenzabacillen von den reinsten Bronchien in die Lungenalveolen zuerst derartige kleinste lobuläre pneumonische Herde, die dann erst zu größeren Herden konfluieren. Dabei sind die zuführenden Bronchien fast stets mit einem zähen, gelben, eitrigem Sekret prall gefüllt. Auf diese Weise entsteht auf dem Durchschnitte der Lunge ein sehr buntes Bild, indem luftleere, infiltrierte, hyperämische Stellen mit noch lufthaltigen abwechseln. Beim Druck auf derartige Flächen entleeren sich aus den durchschnittenen Bronchien dicke, zähe Eiterpfropfe. In ihnen findet man, wenn es sich um nicht zu alte Fälle handelt, stets eine Reinkultur von Influenzabacillen.

Allerdings soll nun damit durchaus nicht gesagt sein, daß es sich bei jeder im Verlaufe einer Influenza vorkommenden Pneumonie um die soeben beschriebene richtige, d. h. durch Influenzabacillen hervorgebrachte Influenzapneumonie handeln müsse. Das ist nicht der Fall. Es ist vielmehr ganz sicher, wie wir uns selbst sehr häufig überzeugt haben, daß zur Influenza auch eine genuine croupöse, also diejenige Pneumonie, die ätiologisch durch den *Diplococcus pneumoniae* erregt wird, hinzutreten kann. Derartige Pneumonien sind dann als richtige andersartige Komplikationen, demnach als echte Mischinfektion mit Pneumococcen aufzufassen. Wie wir weiter unten sehen werden, zeigt sich ein solcher Vorgang auch alsbald in der Veränderung des klinischen Bildes. Es ist ja ohne weiteres einleuchtend, daß die Influenzapneumonie, die ätiologisch sich völlig von den anderen Pneumonien unterscheidet, auch klinisch ihre ganz besonderen Charakteristica und ihren eigentümlichen Verlauf hat. Schon durch die weitaus am häufigsten vorkommende Entstehungsart dieser Pneumonie, indem nämlich der Influenzaprozess von den Bronchien auf die Lungen fortschreitet, ist es gegeben, daß es sich bei der Influenzapneumonie zumeist um eine Bronchopneumonie handelt. Es entstehen bei ihr in der Regel zuerst ganz kleine Herde, so daß also oft mehrere Tage lang trotz bestehenden hohen Fiebers, trotz starker subjektiver Beschwerden, die auf eine akute, bedeutende Erkrankung der Lunge hinweisen, physikalische Symptome fast ganz fehlen. Erst wenn mehrere solcher kleinen Herde konfluieren, entstehen nun Stellen, über denen man Krepitieren hört. Aber gewöhnlich ist auch dann die Dämpfung nur eine relative, und man hört anfangs kein ausgesprochen bronchiales, sondern das sogenannte subbronchiale Atmen. Dieses Bild kann sich nun plötzlich von einem Tage zum anderen ändern, indem durch Hinzutreten neuer Herde am nächsten Tage an Stellen, wo vorher kaum etwas zu konstatieren war, ausgesprochene Dämpfung mit Bronchialatmen vorhanden ist. Überhaupt ist es typisch für die Influenzapneumonie, daß der objektive Befund bei ihr ungemein wechselt, die Infiltrationsherde bald von einer Stelle zur anderen wandern. Sehr häufig hellt sich eine Stelle auf, während an anderen Stellen, oft in der anderen Lunge neue Infiltrate auftreten. Daraus geht also bereits hervor, daß bei der Influenzapneumonie fast stets beide Lungen ergriffen sind. Besonders wichtig ist es auch für den Praktiker, zu wissen, daß der entzündliche Prozeß bei der Influenzapneumonie sich sehr gerne im Oberlappen lokalisiert, so daß es zur Spitzenpneumonie kommt. Dabei besteht meistens starke Dyspnoe, die nicht so recht im Verhältnis zu den über der Lunge nachweisbaren Infiltraten zu stehen scheint. Wir müssen diese dyspnoischen Beschwerden in solchen Fällen auf die starke Verstopfung der kleinsten Bronchien mit eitrigem Sekret zurückführen, ein Punkt, von dem wir ja bereits oben bei der Betrachtung

der anatomischen Verhältnisse gesprochen haben. Die Körpertemperatur ist zumeist sehr hoch, oft von remittierendem, ja sogar intermittierendem Charakter. Das Fieber kann mit Schüttelfrost einsetzen, indessen ist dies nicht die Regel, in der Mehrzahl der Fälle steigt vielmehr die Temperatur entsprechend der gesamten Entstehungsart der Influenzapneumonie mehr allmählich an. Auch der Abfall der Temperatur ist sehr selten ein kritischer, meist geht dieselbe lytisch zur Norm, um indessen nicht allzu selten nach einigen Tagen von neuem anzusteigen, denn Rezidive und Relapse sind bei der Influenzapneumonie etwas sehr Gewöhnliches und Häufiges.

Das Sputum bei der Influenzapneumonie ist von zäher Konsistenz und rein citrig. Ich selbst habe nie ein richtiges rubiginöses Sputum gesehen, doch wird dessen Vorkommen bei echter Influenzapneumonie von anderen Autoren bestimmt angegeben. Die Dauer der Influenzapneumonie kann ungemein protrahiert sein. Wir haben Fälle beobachtet, die monatelang bald fieberten, bald fieberfreie Intervalle zeigten und bei denen es immer wieder zum Verschwinden und zur Neubildung von Herden kam. Häufig sind bei der Influenzapneumonie, besonders wenn es sich um ausgedehnte Infiltrate handelt, diejenigen Fälle, in denen es zu einer ungemein langsamen Resolution kommt. Bei solchen Kranken kommt es vor, daß die Temperatur zur Norm heruntergegangen ist und trotzdem monatelang über einem ganzen Lungenlappen Dämpfung mit Bronchialatmen bleibt. Dabei ist sehr oft durch die Sekretverstopfung der zuführenden Bronchien der Stimmfremitus abgeschwächt, so daß man immer und immer wieder auf den Verdacht kommt, es müsse sich um ein Exsudat handeln, und mit negativem Erfolg die Probepunktion ausführt, bis der weitere Verlauf lehrt, daß es sich doch nur um eine so lange bestehende Infiltration gehandelt hat.

Ferner kommt es sehr oft vor, daß, nachdem der größte Teil der bestehenden bronchopneumonischen Herde sich aufgehellt hat, nun plötzlich wieder an anderen Stellen neue Infiltrationsbezirke entstehen. Offenbar handelt es sich bei diesem Vorgange um die Aspiration von bacillenhaltigem Material aus einem Bronchialbezirk in einen anderen, so daß es dort von neuem zu einer Entzündung kommt. Aus alledem ersehen wir also, daß im allgemeinen die Rekonvaleszenz bei der Influenzapneumonie eine sehr langsame ist. Dementsprechend sehen wir oft, wie schon oben erwähnt, daß die Temperatur längere Zeit, 8—10 Tage und noch länger, normal bleibt, um dann entsprechend der Bildung neuer Herde wieder für längere Zeit anzusteigen, ja wir haben öfters gesehen, daß solche fieberhaften und fieberfreien Perioden sich mehrmals wiederholen. Vornehmlich in den Lungenspitzen bleiben, sofern es sich um eine Oberlappenpneumonie gehandelt hat, lange Zeit Infiltrationsherde zurück. Man hört dann über denselben feinsblasiges Rasseln, die Patienten zeigen unregelmäßige Temperatur, sie neigen wie alle unter dem Einflusse der Influenzabacillen Stehenden zu lästigen Schweißen, produzieren ein reichliches eitriges Sputum, so daß also, wie man schon aus dieser Schilderung ersieht, nur zu leicht der Verdacht auf eine sich bildende oder schon vorhandene Tuberkulose wachgerufen wird. Die Differentialdiagnose ist in solchen Fällen nur durch die fortlaufende Untersuchung des Sputums und eventuell, wenn keins vorhanden ist, durch diagnostische Tuberculininjektionen zu stellen.

Der Puls ist bei allen Pneumonien, bei denen Influenzabacillen mit im Spiele sind, im Durchschnitt frequenter als bei der gewöhnlichen, genuinen croupösen Pneumonie. Es kommt dies daher, daß das Influenzavirus ein starkes Herzgift ist, das bei längerer Einwirkung auf den Organismus fast immer die Herz-tätigkeit ungünstig beeinflußt.

Was nun die Häufigkeit der im Verlaufe von Influenza auftretenden Lungenentzündungen angeht, so ergab die Sammelforschung des Berliner Vereins für innere Medizin einen Durchschnitt von 6—8 Prozent und eine Mortalität derselben von ca. 15—26 Prozent. Jedenfalls müssen wir unserer Ansicht und Erfahrung nach die *Prognose* schon wegen der viel längeren Krankheitsdauer und der Gefahren für die Herztätigkeit, besonders bei älteren Leuten, entschieden bedenklicher stellen, als dies für die croupöse Pneumonie geboten ist.

Insbesondere bleiben nach der Influenzapneumonie leichter als nach der genuinen croupösen Pneumonie komplizierende *Nachkrankheiten* zurück. Es hängt dies einestheils mit den anatomischen Verhältnissen, anderseits mit der so geringen Neigung zur Resolution bei der Influenzapneumonie zusammen. So kommen hier die ja auch bei der croupösen Pneumonie vorkommenden *Ausgänge in chronisch interstitielle Pneumonie*, weiterhin in *Lungenabsceß resp. -gangrän* und besonders in *käsige Pneumonie*, d. h. Tuberkulose, viel häufiger als bei der genuinen Pneumonie vor. Am meisten gefürchtet ist natürlich der letztere Fall, die Tuberkulose, und wenn wir die Statistiken betrachten, so geben alle Autoren übereinstimmend an, daß sich an Influenza, und besonders an die Influenzapneumonie, sehr oft eine Tuberkulose anschließt. So ergibt die Sammelforschung der deutschen Militärmedizinalverwaltung, die unter Leitung von Coler zusammengestellt wurde, die Zunahme der Tuberkulose nach der Influenzaepidemie ganz sicher. Auch anamnestisch hört man sehr oft von tuberkulösen Patienten, daß sich ihr Leiden im Anschlusse an eine Influenza entwickelt habe, von der sie sich nicht mehr erholen konnten. In der Tat ist es zweifellos, daß ein mit Zerstörung fast des gesamten Bronchialepithels einhergehender infektiöser Prozeß, wie es die Influenza ist, die Ansiedlung der Tuberkelbacillen in dem Respirationstraktus, der auf diese Weise seiner Verteidigungswaffen zum größten Teil beraubt ist, natürlich sehr erleichtert. Indessen ist in einem Teil der Fälle der Sachverhalt doch ein anderer. Wie wir schon oben ersehen haben, sind die Influenzabacillen mit die gefährlichste Mischinfektion für eine bestehende Tuberkulose. Jede Tuberkulose wird unter dem Einflusse der Influenzabacillen verschlimmert, so daß sehr viele ganz schleichend beginnende und bis dahin unentdeckte Fälle von Tuberkulose infolge Influenza rasch progredient werden. In solchen Fällen wird dann oft der Schluß gemacht, daß auf dem Boden von Influenza die Tuberkulose entstanden sei. Es ist also sehr häufig nicht so, daß der Influenzakranke von Tuberkulose bedroht wird, als vielmehr umgekehrt, daß für den Tuberkulosekranken die Influenzabacillen zu fürchten sind.

Erkrankung der Pleuren. Bei einer Infektion, die sich so oft, wie wir gesehen haben, in den Lungen lokalisiert, werden naturgemäß auch die Pleuren sehr häufig ergriffen. Am allerhäufigsten erkranken sie im Anschlusse an die Influenzapneumonie, es kommt also zu einer postpneumonischen oder sekundären Pleuritis. Indessen kommt es gerade im Verlaufe der Influenza nicht allzu selten auch ohne jeden nachweisbaren Herd in den Lungen zu einer primären genuinen Entzündung der Pleura. Die auf Grund der Influenza entstehenden Pleuritiden können ebensowohl trocken als exsudativ sein. Im letzteren Fall ist das Exsudat serös, serofibrinös oder, was relativ sehr häufig vorkommt, eitrig. In 2 Fällen von Empyem, die im Verlaufe einer Influenza aufgetreten waren, konnte R. Pfeiffer die Influenzabacillen im Exsudate nachweisen und damit den sicheren Beweis erbringen, daß in der Tat diese Erkrankungen der Pleura eine direkte Teilerscheinung des Influenzaprozesses sein können. Indessen ist dies nicht stets bei allen Pleuritiden, die im Verlaufe von Influenza auftreten, der Fall. Bei sehr vielen unserer

Fälle war der Verlauf so, daß wir in dem Bronchial- resp. Lungen Sputum Influenzabacillen und neben diesen, als sekundäre Infektion, Pneumo- und Streptococcen nachweisen konnten. In dem dann später auftretenden Pleura-exsudate konnten wir jedoch keine Influenzabacillen, sondern die Pneumococcen resp. Streptococcen als Erreger auffinden. Es ist also das Verhältnis oft derart, daß die als Mischinfektion im Verlaufe der Influenza auftretenden Entzündungserreger die Pleuritis verursachen. Klinisch haben die Influenzapleuritiden gewisse Eigentümlichkeiten, und zwar sowohl die trockenen als auch die exsudativen Formen. Vor allem zeichnen sie sich durch einen ungemein langsamen Verlauf aus, so daß sie oft ganz den Eindruck von auf tuberkulöser Basis entstandenen machen. Bei den mit Exsudat einhergehenden Formen kommt es besonders leicht zu dyspnoischen Beschwerden, was mit der, wie wir oben bereits sahen, für Influenza charakteristischen Sekretverstopfung der kleinen Bronchien zusammenhängt. Da weiterhin, wie wir noch unten ersehen werden, auch das Herz bei allen Influenzaerkrankungen leicht geschwächt wird, so muß man bei pleuritischen Exsudaten, die auf eine Influenzaerkrankung zurückzuführen sind, besonders darauf achten, zur rechten Zeit die Punktion auszuführen. Infolge der Neigung des Exsudates, in ein Emphyem überzugehen, ist es für den Praktiker auch stets zu empfehlen, bei länger dauerndem und höherem Fieber sich durch Probepunktion von Zeit zu Zeit zu überzeugen, ob nicht das Exsudat eitrig geworden und damit ein chirurgischer Eingriff indiziert ist. Im übrigen ist die Therapie der auf Basis der Influenza entstandenen Pleuritiden naturgemäß dieselbe wie die der anderen.

Neben den Organen des Respirationstraktus, können nun ebensogut alle anderen Organe des Körpers durch das in den Kreislauf gelangte spezifische Influenzagift in Mitleidenschaft gezogen werden. Besonders wichtig sind in dieser Beziehung weiterhin die Organe des **Zirkulationsapparates**, der bei Influenza sehr häufig erkrankt. In erster Linie sind hier die Wirkungen des Influenzaprozesses auf das Herz zu nennen. Das Influenzavirus ist als ein echtes und schweres Herzgift zu bezeichnen, infolgedessen sind die gewöhnlichsten cardialen Störungen bei Influenza die Zeichen des sogenannten geschwächten Herzens, also mehr funktionelle Störungen, die sich in Ohnmachtsanwandlungen, in Herzklopfen, sehr oft verbunden mit Arrhythmie und Tachycardie, äußern. Diese Störungen können bei ganz gesunden, kräftigen Individuen nach dem scheinbar einfachsten Influenzaanfall auftreten. In vielen Fällen beobachten wir statt der Tachycardie eine Verlangsamung der Herztätigkeit, *B r a d y c a r d i e*, mit schwachem Puls. Solche funktionellen Störungen halten gewöhnlich nicht sehr lange an, und wir können sie wohl mit Sicherheit als eine direkte Wirkung des Influenzatoxins auf die nervösen Herzregulationszentren ansehen. Anderseits kommen indessen auch ernstere Störungen seitens des Herzens vor, schwere Irregularitäten mit Stauungserscheinungen und dyspnoischen Symptomen. In diesen Fällen handelt es sich dann nicht mehr um eine einfache funktionelle Störung, sondern es ist durch die Wirkung der Toxine auf den Herzmuskel zu einer richtigen infektiösen *M y o c a r d i t i s* gekommen. Dieser Zustand kann sehr bedenklich werden und, ebenso wie bei Diphtherie, zu plötzlichem Herztode führen. In solchen Fällen findet man dann bei der Obduktion die Zeichen der akuten Herzmuskeldegeneration ohne besondere Merkmale, die für die Influenza charakteristisch wären. Auch der Nachweis von Influenzabacillen in dem erkrankten Herzmuskel ist bisher niemals gelungen, so daß es sich hier, wie gesagt, um eine Wirkung des spezifischen Giftes handeln dürfte. Besonders gefährdet sind in dieser Beziehung natürlich Individuen, die bereits an einer Herzaffektion oder arteriosklerotischen Veränderungen leiden. E n d o-

carditis und Pericarditis sind als Wirkungen der reinen Influenza-infektion, soweit mir bekannt, selten. In Fällen, bei denen es sich um septische Mischinfektion mit Streptococcen handelt, kann es natürlich ebensogut einmal zu einer Endocarditis und Pericarditis kommen wie bei allen septischen Erkrankungen. Im engsten Zusammenhang mit der lähmenden Wirkung des Influenzagiftes auf die Herzaktion steht die im Verlaufe der Influenza relativ oft auftretende *Phlebitis und Venenthrombose*. Besonders häufig werden von dieser Komplikation Frauen befallen, die von der Gravidität her Varicen an den unteren Extremitäten haben. Unter dem Einflusse der schwächeren Herzaktion kommt es dann in diesen an und für sich schon mit trägerer Zirkulation versehenen Venengebieten zu Stauungen und phlebitischen sowie thrombotischen Erscheinungen, die oft unter großer Schmerzhaftigkeit sehr lange bestehen bleiben. Der Praktiker tut daher gut, bei älteren Personen, die Krampfadern haben, während eines Anfalls von Influenza die mit Varicen versehenen Extremitäten von vornherein zu bandagieren resp. hochzulagern. Seitens mancher Autoren wurde sogar eine *thrombotische Verstopfung großer Arterienstämme* im Verlaufe der Influenza beobachtet.

Besonders wichtig für den Praktiker sind weiterhin die Wirkungen, welche die Influenza so ungemein oft auf das **Nervensystem** ausübt. Wie fast alle Bacterientoxine, ist auch das Influenzavirus ein starkes Nervengift, das alle Teile des Nervensystems, sowohl Zentralorgan wie periphere Nerven, schädigen kann. Das Influenzagift wirkt oft so stark auf die *allgemeinen cerebralen Funktionen* ein, daß auf der Höhe der Influenza die schwersten cerebralen Symptome auftreten, völlige Bewußtlosigkeit, Coma, bei Kindern oft Konvulsionen, ferner Krankheitsbilder, die häufig überhaupt nicht von einer eitrigen Meningitis klinisch zu unterscheiden sind. Indessen gewöhnlich gehen alle diese Fälle günstig aus, und bei den wenigen zum Exitus gekommenen ließen sich bisher keine anatomischen Veränderungen nachweisen, so daß wir annehmen müssen, daß es sich um reine Giftwirkungen gehandelt hat, die nur *funktionelle Störungen* auslösten. Allerdings sind auch einige Fälle von schweren, im Verlaufe von Influenza aufgetretenen Cerebralerkrankungen bekannt geworden, bei denen die Obduktion dann *akute Entzündungsherde* im Gehirn ergab. In erster Linie hervorzuheben sind in dieser Beziehung die von A. Pfuhl und von Nauwerck untersuchten Fälle von akuter hämorrhagischer Encephalitis, da es diesen Autoren gelungen ist, in den erkrankten Hirnpartien Influenzabacillen nachzuweisen. Ob der Influenzabacillus auch im stande ist, eitrige *Cerebrospinalmeningitis* zu erzeugen, ist fraglich, aber sehr wahrscheinlich, obwohl es bisher noch nie gelungen ist, in dem meningitischen Exsudat resp. bei der intra vitam durch Lumbalpunktion gewonnenen Cerebrospinalflüssigkeit Influenzabacillen nachzuweisen. Jedenfalls ist das sicher, daß es im Verlaufe von Influenza zur eitrigen Meningitis cerebrospinalis kommen kann, und zwar hauptsächlich zu einer Entzündung an der Konvexität. Doch war es uns nur möglich, in den betreffenden Fällen im Exsudat Streptococcen bzw. Pneumococcen nachzuweisen, also die sekundären Infektionserreger bei Influenza, nicht aber die Influenzabacillen, während letztere in den betreffenden Fällen in den Bronchien vorhanden waren.

Noch häufiger als in dem nervösen Zentralorgan lokalisiert sich das Influenzagift in den *peripherischen Nerven*, und zwar sowohl in den sensiblen als in den motorischen. Wie schon oben bei den allgemeinen Symptomen hervorgehoben, ist der starke Kopfschmerz eines der ersten Symptome der Influenza. Aber nicht nur die sensiblen Nerven des Schädels werden von dem Influenzatoxin beeinflusst, sondern es kann sich in fast allen übrigen sen-

siblen Nerven des Organismus lokalisieren. Es kommt dann zu den bei Influenza so häufigen und so gefürchteten Neuralgien, die bisweilen das einzige klinische Symptom einer Influenza sind (larvierte Fälle). Gewöhnlich haben sie ihren Sitz im Bereiche des Trigeminus, der Intercostalnerven und des Ischiadicus. Diese Neuralgien sind oft ungemein heftig und bleiben noch lange nach der Rekoneszenz bestehen, so daß sie für manche Patienten ein qualvolles Memento an die überstandene Influenzainfektion werden. Allen therapeutischen Einflüssen gegenüber verhalten sie sich sehr hartnäckig. Als echte Infektionskrankheit kann ferner die Influenza infektiöse Neuritis mit allen ihren Folgeerscheinungen, Lähmungen, Anästhesien, Parästhesien, weiterhin sich anschließender Atrophie mit Entartungsreaktion u. s. w. hervorrufen.

Am Schlusse dieses Kapitels wäre noch eine für den Praktiker ganz besonders wichtige allgemeine Wirkung des Influenzatoxins auf das Nervensystem hervorzuheben. Es ist das die so häufig nach Influenza als Folgeerscheinung auftretende Neurasthenie. Dieselbe betrifft, wie fast alle neurasthenischen Prozesse, hauptsächlich Individuen, die sich viel geistig beschäftigen müssen, und ist gewöhnlich depressiver Natur, indem die Patienten sich auf Grund von irgendwelchen geringfügigen somatischen Symptomen, wie z. B. Herzpalpitationen oder dergleichen, schwere Leiden einbilden. Im Anschluß daran entsteht hochgradige Schlaflosigkeit, Unlust zur Arbeit, Denkrägheit etc., kurz sehr quälende neurasthenische Beschwerden, die nach den gewöhnlichen, für diese Affektion geltenden Prinzipien behandelt werden müssen.

Erscheinungen des Digestionsapparates. Über die so häufige Beteiligung der Rachenorgane an dem Influenzaprozeß in Form einer Angina haben wir bereits oben gesprochen. Was weiterhin das Aussehen der Zunge betrifft, so bleibt sie bei einfachem Influenzaanfall fast stets feucht und nur wenig belegt. Stellen sich dagegen Komplikationen von seiten des Intestinaltraktes ein, dann tritt auf der Zunge ein dicker, gelbweißer Belag auf. Gastrische Symptome werden in einer großen Zahl von Fällen beobachtet, vor allem besteht oft Erbrechen, das zu den häufigen Initialsymptomen der Influenza besonders bei Kindern gehört. Anorexie ist fast stets vorhanden, und noch längere Zeit nach Ablauf des Anfalls bleibt oft Widerwille gegen Nahrungsaufnahme, besonders gegen Fleischnahrung, bestehen, so daß manche Individuen in beängstigender Weise in ihrem Ernährungszustand herunterkommen. Auch Schmerzhaftigkeit des Epigastriums, sowohl spontan wie auf Druck, wird häufig beobachtet.

Der Stuhl ist gewöhnlich angehalten, doch kommen in manchen Fällen auch Diarrhöen vor, so daß bei gleichzeitig vorhandenen cerebralen Symptomen die Differentialdiagnose von Typhus nicht leicht ist. Man wird in solchen Fällen natürlich vor allem die charakteristischen Influenzabacillen im Sputum suchen, eventuell, wenn Auswurf nicht vorhanden ist, durch die Prüfung der Vidalschen Serumreaktion (cf. Allgemeine Einleitung zu den Infektionskrankheiten) sich über das Vorhandensein eines Typhus Gewißheit zu verschaffen trachten.

Neben diesen leichteren Affektionen des Gastrointestinaltraktes sind nun auch sehr schwere Veränderungen im Magendarmkanal während der letzten Epidemie beobachtet worden. So fand Jürgens bei der Obduktion mehrerer Influenzafälle schwere ulceröse Erkrankungen der Magen- und Darmschleimhaut, und eine Reihe von deutschen und ausländischen Klinikern berichten übereinstimmend über eine im Gefolge der Influenza bisweilen auftretende schwere akute hämorrhagische Enteritis mit Blutungen und peritonitischen Symptomen. Inwieweit diese Affektionen den Influenzabacillen selbst oder vielmehr den bei der Influenza, wie

wir gesehen haben, so verbreiteten sekundären Krankheitserregern zuzuschreiben sind, ist eine noch ganz offene Frage. An der *Leber* sind bei Influenza, soweit uns bekannt, keine nennenswerten Komplikationen bisher beobachtet worden. Die *Milz* endlich kann, wie bei allen Infektionskrankheiten, so auch hier oft eine Vergrößerung ihres Volumens zeigen, so daß sie palpabel wird. Indessen ist nach unseren Erfahrungen gerade bei Influenza der akute Milztumor viel seltener als bei anderen akuten fieberhaften Infektionskrankheiten.

Auch auf der *Haut* treten bei Influenza öfters pathologische Erscheinungen auf. In erster Linie möchten wir hier den *Herpes* im Gesicht hervorheben. Auf der *Curschmannschen* Klinik beobachtete man ihn in ca. 12 Prozent der Fälle während der letzten Epidemie. In dem Inhalte der Herpesbläschen konnten bis jetzt Influenzabacillen nicht aufgefunden werden. Weiterhin wären von Veränderungen der Haut besonders auch eine sehr häufige starke *Rötung des Gesichts, der Brust und Vorderarme* zu nennen, die von manchen Autoren auf die Einwirkung des Influenzatoxins auf die Vasomotoren zurückgeführt wird. Bisweilen wird diese Rötung der Haut so stark, daß es zu richtigen *scharlachähnlichen Exanthemen* kommt. Abschuppung folgt indessen denselben nie. Es scheint uns aber, als ob die Häufigkeit dieser Exantheme an einzelnen Orten sehr schwankt. Denn während *Ramon Guiteras*, der die Dermatosen der Influenza besonders eingehend studierte, solche Exantheme sehr oft gesehen hat, haben wir von richtigen Exanthemen bei über 200 bakteriologisch sichergestellten Fällen von Influenza nur einen notiert.

Zum Schlusse der Symptomatologie der Influenza seien noch die Erscheinungen des *Urogenitalapparates* erwähnt, welche als Folge der Einwirkung des Influenzavirus gelten können. In erster Linie kommen hier, wie bei allen Infektionskrankheiten, die *Nieren* in Betracht. Indessen ist im Gegensatz zu den übrigen akuten Infektionen bei Influenza *Nephritis* sehr selten. Einfache *Albuminurie* wird besonders bei hoch fiebernden Kranken sowie bei Stauungserscheinungen infolge Herz- oder Lungenaffektionen öfters beobachtet.

Über den Einfluß der Influenza auf den weiblichen Geschlechtsapparat liegen seit den ältesten Influenzaepidemien Beobachtungen vor, die sich mit den in der letzten Pandemie gemachten Erfahrungen decken. Es geht aus ihnen sicher hervor, daß die Influenza einen Einfluß auf die *Menstruation* ausübt in der Weise, daß dieselbe infolge des Anfalls öfters früher und reichlicher, bisweilen sogar mit stärkeren *Metrorrhagien* auftritt. Daß ferner zur Zeit einer Influenzaepidemie sich die *Aborte* häufen, darf nicht wundernehmen, wenn wir bedenken, daß ungefähr 50 Prozent aller Frauen zuzeiten einer Pandemie von einer hoch fieberhaften und mit starkem, oft krampfhaftem Husten einhergehenden Krankheit befallen werden. Wir müssen also zur Erklärung dieser statistisch feststehenden Tatsache nicht einmal eine direkte, Wehen auslösende Wirkung des Influenzatoxins auf den graviden Uterus annehmen.

Diagnose. Die Diagnose „Influenza“ können wir von dem wissenschaftlichen Standpunkte, den wir heute einnehmen, nur dann strikte stellen, wenn es uns gelingt, mikroskopisch und kulturell einwandfrei den spezifischen Erreger, den Influenzabacillus, bei dem betreffenden Individuum nachzuweisen. Zuzeiten einer Epidemie, wenn gehäufte Fälle vorkommen, dürfte es allerdings genügen, auch wie bisher nur nach dem klinischen Symptomenkomplex die Diagnose zu stellen. Sporadische Fälle werden aber immer nur durch den bakteriologischen Nachweis der Influenzabacillen sicher diagnostiziert werden können. Freilich werden bis jetzt noch alle möglichen, mit allgemeinem Unbehagen einhergehenden Katarrhe, die mit Influenza gar nichts zu tun haben, vielfach mit dieser Bezeichnung belegt. Die Serodiagnostik ist bei Influenza unzuverlässig.

Was nun die **Prognose** des unkomplizierten Influenzaanfalles betrifft, so ist dieselbe bei kräftigen, bisher gesunden Individuen fast stets günstig zu stellen. Nicht so ist dies, wie auch schon oben erwähnt, bei asthenischen und älteren Individuen der Fall oder bei solchen, die eine chronische Affektion des Zirkulations- und Respirationsapparates zeigen. Für derartige Personen bildet die Influenza eine sehr gefährliche und mörderische Krankheit, und diese sind es auch, die dann zuzeiten einer Influenzaepidemie durch massenhaftes Hinsterben die allgemeine Mortalitätsziffer so ungemein erhöhen.

Therapie. Mehr als bei jeder anderen Gruppe von Krankheiten gilt bei einer Infektionskrankheit der Satz, daß die **Prophylaxe** die beste Therapie ist. Daher müssen wir auch bei der Influenza unser Augenmerk so weit als möglich darauf richten, die Erkrankungen eventuell einzuschränken. Indessen gerade bei unserer Krankheit ist in dieser Beziehung ein Erfolg sehr schwer, da bei der so großen Infektiosität und schnellen Verbreitung des Virus sehr rasch eine ungemein große Anzahl von Erkrankten und damit also zahllose Quellen für die Ausbreitung der Krankheit entstehen. Wie erinnerlich, stehen wir auf dem epidemiologischen Standpunkte, daß die Haupt-, vielleicht sogar die einzige Ansteckungsquelle bei Influenza der an Influenza erkrankte Mensch, resp. dessen das Influenzavirus bergende Exkrete sind (Tröpfcheninfektion Flügg'es). Demgemäß könnte von einer wirksamen Bekämpfung der Influenza nur dann die Rede sein, wenn man, wie bei anderen seuchenhaften Krankheiten, z. B. der Cholera oder Pest, sofort alle Erkrankten isolieren und von dem weiteren Verkehr bis zu der Genesung ausschließen könnte. Dieser ist in der Praxis natürlich bei der Influenza, die in der übergroßen Mehrzahl der Fälle nur leichte Erkrankungen verursacht, so daß die Befallenen oft ihrem Beruf dabei nachgehen, nicht durchzuführen. Eine allgemeine Prophylaxe kann also bei der Influenza höchstens darin bestehen, daß wir das Sputum der Influenzakranken desinfizieren und die Wäsche, besonders Taschentücher etc., vor dem Verlassen des Krankenraumes längere Zeit kochen, um auf diese Weise von dem Ansteckungsstoffe möglichst viel unschädlich zu machen. Auch die öffentliche Belehrung, daß der Auswurf den Ansteckungsstoff birgt und man ihn daher bei Erkrankung an Influenza in ein Taschenspuckglas oder in Spucknapfe, die mit Karbol etc. gefüllt sind, entleeren sollte, kann sicher zur Eindämmung der Seuche beitragen. Besonders erforderlich ist diese Vorsicht mit dem Sputum bei Tuberkulösen, die, wie wir gesehen haben, sehr häufig lange Zeit Beherberger des Influenzavirus sein können. Bei der ungemein weiten Verbreitung der Influenza zuzeiten einer Epidemie und der großen Anzahl von leicht Erkrankten, die die Influenzakeime in die freie Umgebung mit dem Auswurfe abgeben, empfiehlt es sich ferner, während einer Epidemie große Versammlungen nicht zu besuchen. Ebenso wenig wie wir über eine gut durchzuführende allgemeine Prophylaxe verfügen, steht uns ein individueller Schutz gegenüber der Influenza zur Verfügung. Infolge der raschen, explosionsartigen Verbreitung des Infektionsstoffes, den wir auf Schritt und Tritt einatmen können, ist eine persönliche Prophylaxe unmöglich, falls man sich nicht entschließt, sich völlig zu isolieren, und selbst das würde noch nicht sicher genügen. Daß es sich empfiehlt, wenn nicht durchaus nötig, nicht mit Influenzakranken zusammenzukommen, ist selbstverständlich. Besonders zu warnen sind in dieser Beziehung Individuen, die an Tuberkulose leiden, da sie so sehr empfänglich für Influenza sind. Aber abgesehen von diesen Ratschlägen können wir für den persönlichen Schutz keine besonderen Maßregeln empfehlen. Eine Schutzimpfung gegen Influenza existiert nicht, und die übrigen als Prophylaktikum empfohlenen

Mittel, wie antiseptische Gurgelungen, Inhalationen mit ätherischen Ölen, die Verabreichung kleiner Dosen Chinin per os etc., haben kein Resultat gehabt.

Was nun die **Behandlung** des einzelnen Falles angeht, so lassen sich hierfür ebensowenig wie für das gesamte Krankheitsbild bestimmte schematische Regeln aufstellen. Bei der heimtückischen Wirkung des Influenzavirus auf die vitalsten Organe, wie Herz, Respirationsapparat etc., sind wir dafür, daß auch der ganz leicht an Influenza Erkrankte das Bett hüten und vor allem es nicht zu früh verlassen soll. Man lege den Kranken wie jeden Infektionskranken in ein luftiges, geräumiges Zimmer und Sorge vor allem bei den meist hochgradigen Kopf- und Augenschmerzen für Ruhe und das dem Kranken angenehme gedämpfte Licht. Die Diät sei während des Anfalls eine knappe, sogenannte Fieberdiät, also am besten flüssige oder doch ganz leicht verdauliche Speisen. Als Getränke werden Fruchtsäfte, Limonaden etc. sehr gerne genommen. Dabei sehe man von vornherein auf geregelten Stuhl. Sehr wohltuend für jeden Influenzkranken ist es, die meist an und für sich bestehende Neigung zur *Transpiration* zu unterstützen. Man gebe also dem Patienten heiße Getränke, am besten heißen Fließtee u. s. w., wenn nicht zu starke Kopfschmerzen vorhanden sind, wohl auch heiße alkoholische Getränke, z. B. Grog etc., decke den Kranken warm zu und erziele so einen intensiven Schweiß. Wir zogen es stets vor, die Transpiration auf diese Weise herbeizuführen, statt mit Hilfe von Dampf-, römisch-irischen Bädern u. s. f. Überhaupt gehört die Influenza zu den Infektionskrankheiten, bei denen wir, abgesehen natürlich von besonderen Komplikationen, ganz in Übereinstimmung mit *Leichtenstern* die Applikation von Wärme mehr empfehlen möchten als die von Kälte. Was nun die *medikamentöse Behandlung* der Influenza angeht, so sind die als *Specifica* gegen Influenza empfohlenen innerlichen Mittel ungemein zahlreich. Demgegenüber können wir indessen nur sagen, daß es gegen Influenza überhaupt bis heute kein spezifisch wirkendes Heilmittel gibt und daß wir daher in unserer Behandlung rein symptomatisch vorzugehen gezwungen sind. Von diesem Standpunkt aus verdienen nun die verschiedenen Antineuralgica und Antipyretica unsere volle Würdigung bei der medikamentösen Behandlung der Influenza. Eine zu rechter Zeit gegebene Dose Antipyrin oder Phenacetin, Aspirin u. s. f. schafft den von starken Kopf- und Gliederschmerzen gepeinigten Patienten subjektiv große Erleichterung, setzt die Temperatur für einige Zeit herab und mildert auf diese Weise das gesamte Krankheitsbild. Nur dürfen wir nicht glauben, daß deshalb diese Mittel *Specifica* sind. Denn gewöhnlich ist nach einigen Stunden ihre Wirkung vorbei, und die Symptome beginnen von neuem. Aber trotzdem sind diese symptomatisch wirkenden Mittel für den Praktiker bei der Behandlung der Influenza sicher unentbehrlich. Ebenso wie Antipyrin wirkt Salipyrin, ein Gemenge von Salicylsäure und Antipyrin, das eine Zeitlang ganz besonders als spezifisches Heilmittel gegen Influenza gepriesen wurde. Indessen sei hier ausdrücklich hervorgehoben, daß man bei Herzkomplikationen, sowie bei starken Affektionen des Respirationstrakts, überhaupt bei Neigung zu Collaps, natürlich mit allen diesen, der aromatischen Reihe angehörigen Antipyreticis recht vorsichtig sein muß. Bei sehr stark entwickelter Bronchitis, besonders wenn die Zeichen der kapillären Bronchitis sowie der Lokalisation des Prozesses in den Lungen vorhanden sind, haben wir, abgesehen von den gewöhnlichen Expektorantien, stets mit sehr gutem Erfolge innerlich die Jodpräparate gegeben, also Jodnatrium und Jodkalium 6,0 bis 8,0:200,0. Bei sehr reichlichem Auswurf empfiehlt es sich, täglich während mehrerer Stunden mittels der *Curschmannschen* Maske ätherische Öle, also Ol. Menthae, Eucalypti, Terebinthinae etc., inhalieren zu lassen. Sind manche

Symptome, wie der Hustenreiz u. s. f., zu quälend, dann kann der Praktiker naturgemäß die Narkotica nicht entbehren. Wir versuchten mit Vorliebe zuerst Codein, ehe wir zum Morphinium übergingen. In neuerer Zeit hat uns auch das Dionin gute Dienste geleistet.

Die so ungemein zahlreichen **Komplikationen** und **Nachkrankheiten** der Influenza erfordern natürlich die für die betreffende Art der Komplikation angemessene Behandlung. So müssen wir z. B. bei den im Gefolge der Influenza so oft auftretenden und längere Zeit zurückbleibenden Neuralgien die auch sonst für diese Affektionen bewährte antineuralgische Behandlung in Anwendung bringen. Wir müssen ferner die Komplikationen seitens des Herzens und Nervensystems nach den bei den betreffenden Abschnitten dieses Handbuchs beschriebenen Grundsätzen behandeln u. s. w. Wir möchten hier nur ein besonderes, für die Therapie aller im Gefolge von Influenza auftretenden Komplikationen wichtiges Moment zum Schlusse noch einmal hervorheben, d. i. die meistens große Hartnäckigkeit aller zur Influenza gehörigen Komplikationen jedem therapeutischen Eingriff gegenüber. So ist es sowohl für Patient wie Arzt oft eine ungemein große Geduldprobe, wenn eine Influenzapneumonie sich monatelang nicht resolvieren will, trotz aller resorptionsbefördernden innerlichen und äußerlichen Mittel. Unter solchen Umständen heißt es also vor allem für beide Teile die Geduld nicht verlieren. Man muß dann öfters mit den verschiedenen Mitteln wechseln, bis wir eben zu dem gewünschten Ziele gelangen. Ja, in den Fällen, in denen ein Residuum der Infiltration irgendwo in den Lungen, sei es in den Spitzen oder im Unterlappen, zurückgeblieben ist, das allen unseren medikamentösen und physikalischen Bemühungen trotzt, ist dann oft noch eine klimatische Kur nötig. Auch bei der nach der Influenza häufig zurückbleibenden Neurasthenie und allgemeinen Schwäche ist sehr oft ein Luft- und Aufenthaltswechsel indiziert. Wo dieser nicht durchzuführen ist, empfiehlt es sich, in ausgedehntem Maße von den physikalischen und mechanischen Heilmethoden, also aktiver und passiver Übungstherapie, Hydrotherapie, Massage u. s. w., Gebrauch zu machen. Kurz, das so zahlreiche Heer der Begleit- und Nacherscheinungen bei Influenza gibt dem Arzte sehr oft Gelegenheit, sein therapeutisches Können zu entfalten.

Literaturverzeichnis.

Bäumler, Münch. med. Wochschr. 1894. — Bericht über die Influenzaepidemie in Österreich 1889—90. Österr. Sanitätswesen 1891. — Beck, „Influenza“ in Kolle-Wassermann, Handb. d. pathog. Mikroorg. Bd. 3, 1903.

Canon, Über einen Mikroorganismus im Blute von Influenzakranken. Deutsche med. Wochschr. 1892.

Deutscher Sammelforschungsbericht 1889—91. Wiesbaden 1892. (Daselbst auch umfassende Literaturangabe.) — Die Grippeepidemie im deutschen Heere 1889—90. Berlin 1890.

Finkler, Infektion der Lungen durch Streptococcen und Influenzabacillen. Bonn 1895. — P. Friedrich, Die Influenzaepidemie 1889—90 im Deutschen Reiche. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. 9.

O. Leichtenstern, Influenza. Nothnagels Spez. Pathol. u. Ther. Wien 1896. Nauwerck, Influenza und Encephalitis. Deutsche med. Wochschr. 1895.

R. Pfeiffer, Die Ätiologie der Influenza. Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, Bd. 13. — Pfuhl, Bacteriologischer Befund bei schweren Erkrankungen des Zentralnervensystems. Berl. klin. Wochschr. 1892. — Proust, Brouardel, Bucquoi, Le Roy de Méricourt, Germain Sée, Enquête concernant l'épidémie de grippe 1889—90 en France. Bulletin de l'académie 1892.

J. Ruhemann, Die Influenza im Winter 1889—90. Leipzig 1891.

F. Schmidt, Die Influenza in der Schweiz 1889—94. Bern 1895.

A. Wassermann, Differentialdiagnose entzündlicher Lungenaffektionen. Deutsche med. Wochschr. 1893. — Weichselbaum, Wiener klin. Wochschr. 1892. — J. Wolff, Die Influenzaepidemie 1889—92. Stuttgart 1892.

VIII.

Cholera asiatica.

Von Dr. F. Reiche,

Oberarzt am Allgemeinen Krankenhaus in Hamburg-Eppendorf.

Cholera, ἡ χολέρα, ist ein altes Wort in der Medizin. Für verschiedene Arten des Brechdurchfalls früher verwandt, ist es jetzt auf zwei Krankheiten beschränkt, auf die einheimische Brechruhr, die wir stets als Cholera nostras bezeichnen, und die sogenannte asiatische Cholera oder Cholera schlechthin.

Die **Geschichte dieser Cholera**, die für Europa mit dem Jahre 1817 beginnt, verliert sich in ihrem Heimatlande Indien in das sagenhafte Dunkel uralter Hinduschriften. In den Gesängen der Wedas wird bereits der Brechruhr, der wischutschika, wie einer gewaltigen Herrscherin Erwähnung getan, und der Arzt Suçruta beschreibt ungefähr im 7. Jahrhundert n. Chr. mit gleichem Namen eine Krankheit, die die charakteristischen Züge der Cholera trägt. Ähnlich lautende Schilderungen kehren dann in sehr viel späterer Zeit aus dem 16.—18. Jahrhundert wieder, in den ersten Reiseberichten über Ostindien, als das Land den Europäern erschlossen zu werden begann.

Der eigentliche Herd der Seuche, in dem sie nie erlischt und über den hinaus sie fast alljährlich in epidemischen Anschwellungen sich mehr oder weniger weit ausbreitet, ist das von dem wasserreichen, vielarmigen Ganges durchströmte, feuchte und durch nördlichen Bergschutz ein ständiges warmes Klima sich bewahrende Niederbengalen. Cholera indica ist demnach die zutreffendste Bezeichnung.

Im 17. Jahrhundert wurde die Krankheit epidemisch außerhalb des Heimatgebietes in Java und Ceylon beobachtet. 1817 begann die erste große Epidemie, die weithin nach allen Himmelsgegenden sich ausbreitend bis an die Grenzen Europas vordrang und 1823 ihr Ende fand. Die Pandemie von 1826—1838 trug die Seuche über Europa, Afrika und Amerika; 1831 wurde Deutschland zuerst befallen. Der dritte Wanderzug, von 1846 bis 1863 reichend, nahm den gleichen weiten Weg über die Erde. Der vierte, der durch die Jahre 1865—1875 sich erstreckte, erreichte Europa zum ersten Male nicht auf dem Landwege. Die fünfte umfassende Epidemie dauerte von 1883—1888; im Herbst 1886 wurden auch in Deutschland, in Gonsenheim und Finthen, isolierte Erkrankungen beobachtet. Ende März 1892 brach die Seuche in Hurdwar, dem heiligen Hinduort am oberen Ganges, unter den dort versammelten Pilgern in großem Umfange aus; sie wurde von diesen später weithin verschleppt und gelangte durch das westliche Asien nach Rußland. Im Frühling desselben Jahres kamen in Paris, Rouen und Havre gehäufte Erkrankungen zur Kenntnis, im August begann dann die große Hamburger Epidemie, die mit rund 18 000 Erkrankungen sich bis in den Oktober erstreckte und im folgenden Winter, sowie im Herbst 1893 zwei kleinere Epidemien nach sich zog. 1894 hatten wir noch im östlichen Deutschland zahlreiche verstreute Einzelfälle der Krankheit, Anfang 1896 war sie aus allen außerindischen Ländern mit Ausnahme von Südchina wieder verschwunden. Nach einer Pause von 6 Jahren erfolgte ein erneuter Ausbruch unter den Pilgerzügen in Mekka und Jeddah; ihm schloß sich eine ausgedehnte Epidemie in Ägypten an, von wo die Seuche weiterhin nach Syrien gelangte.

Die Wege und Bedingungen dieser verheerenden Wanderzüge und die Ausbreitungs-momente der lokalen Ausbrüche waren naturgemäß seit jeher Gegenstand eingehender Studien und mannigfacher Kontroversen. 1883 wies Robert Koch mit Auffindung des spezifischen Erregers der Cholera, des nach ihm benannten Kommabacillus, der Forschung neue und sichere Bahnen.

Über die mikroskopischen und biologischen Eigenschaften der **Cholerabacillen** oder -vibrionen vergl. S. 31.

Die **Infektion des Menschen mit den Cholerabacillen** erfolgt ausnahmslos durch den Magen, und sie bleiben während der ganzen Krankheit auf den Magendarmkanal beschränkt. Beim Kaninchen gelingt es, durch Einbringung von Kommabacillen in die Blutbahn einen Durchtritt ins Intestinum zu erzielen, für die menschliche Pathologie ist aber diese Erfahrung nicht zu verwerten. Im Darm Erkrankter findet eine Virulenzsteigerung der Vibrionen statt.

Zahllose Beobachtungen der Epidemien in Indien und außerindischen Ländern und die genaue Verfolgung von Einzelfällen, sodann Selbstinfektionen und absichtslose Aufnahmen der Bacillen im Laboratorium stellten in den 2 Jahrzehnten seit dem Bekanntwerden der Kochschen Entdeckung die Spezifität der Choleravibrionen außer Zweifel. Indische Cholera liegt also überall da vor, wo Kommabacillen in den menschlichen Abgängen nachgewiesen werden.

Zur Erklärung des Choleraanfalls oder der epidemischen Choleraausbreitung reicht aber die Übertragung des Kommabacillus auf den Menschen allein nicht hin.

Das Bild der Choleraerkrankung, der lokalen und allgemeinen Symptome, welche die Infektion charakterisieren, entwickelt sich durch eine Vergiftung mit den Toxinen virulenter Kommabacillen, die sich im Darm des Menschen vermehren. Eine Epidemie entsteht, wenn in umfangreichem Maße, für viele gleichzeitig oder hintereinander, zu einer Infektion mit Cholerakeimen Gelegenheit gegeben ist.

Jeder der kleineren und größeren Ausbrüche der Krankheit lehrt, daß von allen der Ansteckung ausgesetzt Gewesenen immer nur ein Bruchteil an Cholera erkrankt, und zweitens, daß unter den Befallenen sich alle Abstufungen zwischen leichtesten Verlaufsformen und allerschwersten, foudroyanten Krankheitsbildern finden. Bacteriologische Forschungen ergänzten diese Erfahrung dahin, daß nicht nur jene leichten Erkrankungen in der Tat ätiologisch der Cholera zugehören, sondern daß auch scheinbar Gesunde inmitten von Infektionsherden zur Zeit von Epidemien die Choleravibrionen in oft reichlichen Mengen in ihrem Darmkanal beherbergen und mit den Fäces ausscheiden können. Die Cholera zeigt in diesem Verhalten manche Analogien zu anderen infektiösen Krankheiten.

Zur Erklärung bieten sich mehrere Wege. Ohne die zum Verständnis sämtlicher Infektionen nicht zu entbehrende individuelle Disposition kommen wir nicht aus, ohne die Annahme, daß die natürlichen Schutzkräfte des Körpers gegen eine Invasion organisierter Krankheitserreger bei verschiedenen Individuen, sei es nun dauernd, sei es zeitweise in wechselnd hohem Grade vorhanden und gelegentlich stark genug sind, die von den spezifischen Mikroben gebildeten Gifte zu paralysieren. Ferner läßt sich eine verschiedene Virulenz der Krankheitserreger bei der Infektion supponieren und drittens, daß nach erfolgter Infektion Momente im Körper selbst die Toxizität des Virus zu steigern im stande sind. Jede dieser Hypothesen ist für sich herangezogen worden, allem Anschein nach besteht aber nicht eine

einzelne nur mit Exklusion der anderen zu Recht, sondern für alle lassen sich schwerwiegende Gründe anführen.

Tierexperimente (Metschnikoff) und klinisch-bacteriologische Beobachtungen (Rénon u. a.) sprechen dafür, daß das *Bacterium coli*, bezw. daß *Bacterium coli*-Arten bisweilen in Symbiose mit dem Cholera bacillus die Virulenz des letzteren außerordentlich zu erhöhen vermögen. Über Umfang und Häufigkeit dieser Influenzierung fehlen jedoch alle Anhaltspunkte.

Daß vom menschlichen Organismus unabhängige Schwankungen in der Virulenz der Choleraerreger statthaben, erhellt aus der sehr verschiedenen Mortalität der einzelnen Ausbrüche, erhellt weiterhin aus der in vielen Epidemien hervortretenden Tatsache, daß mit abklingender Erkrankungsziffer die Verlaufsformen in nahezu gesetzmäßiger Weise immer gutartiger werden. Von einer Durchseuchung der Bevölkerung kann dabei nicht die Rede sein; sie müßte sonst in dem ständig von der Cholera heimgesuchten Ostindien am ersten offenkundig werden. Laboratoriumsbeobachtungen an künstlich fortgezüchteten Kulturen und Rückschlüsse von den biologischen Eigenschaften anderer pathogener Bakterien sprechen nicht minder für jene Annahme. Hankin isolierte ferner aus indischen Brunnen in seuchefreien Orten Cholera-vibrien, die er darum als latente bezeichnet. In das gleiche Kapitel gehören jene Berichte, daß Erkrankungen an Bord von Schiffen erst geraume Zeit nach ihrer Abreise von einem Hafen und gleichzeitig mit einer auch an diesem Ort ausbrechenden Cholera sich zeigten; sie lassen nur die eine Deutung zu, daß vorhandene Cholerakeime nicht immer infektionstüchtig sind, in diesem Fall einer Virulenzsteigerung, gleichsam einer Reifung bedurften, die nebenbei unabhängig war von lokalen Bedingungen.

Für eine wechselnde individuelle Disposition besitzen wir gerade bei der Cholera zahlreiche Fingerzeige. Schon die häufige zeitliche Koinzidenz ihres Auftretens mit der Neigung zu den sogenannten Sommerkatarrhen ist in dieser Richtung zu verwerten. Vorhandene Darmleiden, zumal die im Gefolge des akuten und chronischen Alkoholismus entwickelten Alterationen, erleichtern die Erkrankungen; in manchen subtropischen Ländern, wie in Ägypten, wird durch die dort häufigen intestinalen Veränderungen im Gefolge der Bilharzia, Rhabdomenen, der Ankylostomiasis und der Dysenterie der Krankheit ein günstiger Boden geschaffen. Wir sehen oft den plötzlichen Ausbruch schwerster Symptome in unmittelbarem Anschluß an einen Diätfehler, einen Erzeß, an ein starkes Laxans, ferner an Operationen (Velpéau), an Puerperien, Erkältungen, Strapazen und psychische Momente, wie Angst und Schreck, insgesamt an Bedingungen, welche die Widerstandsfähigkeit des Organismus temporär herabdrücken und den anscheinend bereits vorhandenen, im Darm fertig gebildeten Infektionsstoff nun die Oberhand gewinnen lassen. Die Bevorzugung der ärmeren Bevölkerungsschichten durch die Krankheit erklärt sich zum Teil aus gleichen, die persönliche Disposition beeinflussenden Ursachen, körperlichen Anstrengungen, ungleichmäßigem Leben, schlechter und unverständiger Ernährung, mag daneben auch noch im Gegensatz zu den besitzenden Klassen Unreinlichkeit, exzessive Befriedigung des Durstgefühls, enges Beieinanderwohnen und Sorglosigkeit in Bezug auf die Lehren der Ansteckung eine gewichtige Rolle spielen.

Bislang war von dem Verhalten des Organismus gegenüber den in den Darmkanal vorgedrungenen Bakterien die Rede. Sie können dorthin nur gelangt sein nach Überwindung einer Schranke, die unserem Körper gegen diese Form der Infektion gegeben ist, nach Passage des Magens. Geringe Salzsäuremengen reichen hin, den Kommabacillus abzutöten, ein Gehalt von 2 pro mille genügt bereits diesem Zwecke. Und dennoch können wir dem „gesunden Magen“ nur einen beschränkten Schutzwert, geschweige die alleinige Schutzkraft gegen die Cholera vibrieninvasion zuschreiben, wenn wir die breiten physiologischen Schwankungen in der Salzsäuresekretion in Erwägung ziehen, den Aziditätsmangel des nüchternen Organs, das Gebundensein freier Säure auf der Höhe der Verdauung, die Verdünnungen derselben bei Wasseraufnahme und den erwiesenermaßen oft sehr schnellen Durchtritt von Flüssigkeiten in den Darm.

Weitere persönliche Hilfsmomente der Cholera treten nicht hervor. Das Geschlecht ist nicht von durchgreifender Bedeutung, die Altersklassen sind in den einzelnen Epidemien verschieden ergriffen. Der Beruf kommt nur insoweit in Frage, als er Beziehungen zum Wasser in sich schließt; die hohen Erkrankungsziffern unter Hafen- und Werftarbeitern, Schiffern und Flößern resultieren nur aus jenen.

Einer Epidemie geht in außerindischen Ländern immer die Einschleppung des Cholerakeimes voraus. Dies kann durch Effekten von Kranken vermittelt werden, wird aber meist durch Menschen selbst geschehen, durch Leichtkranke oder vor allem Personen, die aus Choleraegegenden kommen und bei ungestörtem Wohlbefinden Kommabacillen in sich beherbergen. Das mit den Dejektionen dieser Bacillenträger ausgestreute Virus muß weiterhin Gelegenheit gewinnen, andere in der üblichen Weise zu infizieren. Hier gibt es wieder mehrere Möglichkeiten. Einmal den seltenen direkten Weg, wobei die Ausleerungen als solche die Krankheit weitertragen. Pfleger und Hausgenossen der Erkrankten, dann auch die Wäscherinnen des Bettzeugs, die Reiniger der Leichen werden betroffen. Einatmungen verstäubter, nicht ganz ausgetrockneter Kotpartikelchen, die im Munde, im Nasenrachenraum haften blieben und dann verschluckt wurden, sind hier nicht ganz von der Hand zu weisen, weit näher liegen Übertragungen durch die verunreinigte, unzulänglich gesäuberte Hand. In Indien wurden selbst Infektionen mit der von den Eingeborenen geübten Gewohnheit, die Gemüesfelder mit ihren Fäkalien zu düngen und Genußwaren so direkt zu beschmutzen, in sichere Verbindung gebracht. Reinlichkeit und Umsicht hebt die Gefahr der Kontagion auf, enges Zusammenwohnen und Unreinlichkeit fördert sie. Bei Kindern und bei den Ausbrüchen in Feldlagern und in Irrenanstalten läßt sich dies besonders verfolgen.

Zweitens haben wir den indirekten Weg, bei dem fast immer das Wasser den Übermittler spielt, in welchem die Bacillen aus den Fäces auf irgend eine der zahlreichen und an jedem Ort den lokalen Bedingungen entsprechend wechselnden Möglichkeiten Zutritt, Vermehrungs- und Reifungsbedingungen gefunden. Wir sagten: fast immer, denn ein Genuß von flüssigen und festen Speisen die durch die erwähnten Übertragungen mittels Insekten oder die soeben genannten groben Verstäubungen und ähnliche Verschleppungen des Infektionsmaterials ohne Vermittlung des Wassers infiziert wurden und den Vibrionen über verschieden lange Zeit einen Boden lieferten, auf dem sie sich selbständig vermehrten, kann doch nur eine untergeordnete praktische Bedeutung haben. Das Wasser ist bei weitem der wichtigste und häufigste Träger und Verbreiter der Erkrankungen. In Fluß- und Leitungswasser, in Brunnen und Trinkzwecken dienenden Kanälen sind Choleravibrionen zu Zeiten von Epidemien konstatiert worden, in den durch indische Arbeiter bei der Herrichtung infizierten Sandfiltern und ihrem Filtrat sind sie von Hankin bei einwandfreier Zuleitung unter gleichen Umständen gefunden, in den Abwässern schlecht funktionierender Rieselriesen wurden sie nachgewiesenermaßen den Flußläufen wieder zugeführt. Nur darf man nicht den Genuß ungekochten Wassers als alleiniges Moment bei Erkrankungen heranziehen. Eine Infektion von Nahrungsmitteln und Getränken durch das Wasser kann zuerst erfolgt sein, mag dieses den Speisen bei der Bereitung zugefügt oder wie beim Waschen von roh genossenen Früchten und Gemüsen nur vorübergehend damit in Berührung gekommen sein; oft werden die Vibrionen, auf bessere Nährsubstrate übertragen, in Speisen eine außerordentliche Mengenzunahme erfahren. Übermittlungen durch Waschen und Baden, durch Reinigen des Eßgeräts und der Zimmer schließen sich dem an, absichtslose und unbewußte Infektionen sind bei den zahllos dadurch geschaffenen Möglichkeiten sehr häufig.

Die am Wasser Beschäftigten, wie schon erwähnt wurde, sind von allen Berufsklassen am meisten exponiert.

In zwei Formen kommen die lokalen Häufungen und epidemischen Anschwellungen der Cholera je nach diesen Übertragungsweisen bei vorhandenen Ansteckungsbedingungen vor. Einmal schließen sich an einzelne Fälle andere in deren Umgebung befindliche oder sonst mit ihnen in Zusammenhang zu bringende neue Erkrankungen reihen- oder kettenförmig an, oder in gemeinsamem Ausbruch treten mehr oder weniger plötzlich gehäufte Krankheitsfälle auf. Bei jeder größeren Epidemie können und werden sich diese beiden Ausbreitungsmodi neben- oder auch nacheinander finden. Sie müssen schwanken, je nachdem ein Brunnen, ein Flußlauf oder die gemeinsame Wasserleitung eines Stadtteils oder einer ganzen Stadt den Cholerakeim aufnahm und weitertrug, je nachdem jener Fluß ein langsam strömender, buchtenreicher ist, oder seine Wassermengen sich rasch erneuern, je nachdem auch die Wärme des Wassers, sein Gehalt an Salzen, organischen Stoffen und anderen Bakterien die Vermehrung der Kochschen Vibrionen begünstigt oder hemmt. Im Verteilungsfelde der Trinkwasserleitungen treten gewöhnlich die explosionsartigen, weit durch die Städte reichenden Eruptionen der Seuche auf.

Die Verhältnisse der Hamburger Epidemie 1892 illustrieren diesen letzteren Vorgang am deutlichsten. Sie erschien nahezu gleichzeitig in allen, den hoch- wie tiefgelegenen Bezirken der damals noch auf unfiltriertes Elbwasser angewiesenen Stadt; an den Grenzen der Wasserversorgung machte sie halt, Häusergruppen und Anstalten mit eigener Grundwasserzuleitung blieben ausgespart.

Das Wandern der Epidemien geschieht durch Verschleppungen des Kommabacillus. Eine Verbreitung durch das Flußwasser stromabwärts ist nicht ausgeschlossen; die Erkrankungen, die sich im Januar 1893 entlang der Saale an die Cholera in der Irrenanstalt Nietleben anreihen, sind ein Beispiel hierfür. In der Regel aber und vorwiegend ist es der menschliche Verkehr, der zu Land und über See, gegen die Richtung der Flüsse und mit ihr zu Tal, durch Wüsten und Gebirge die Krankheit mit sich trägt.

Eines fällt dabei auf, die willkürliche, „launenhafte“ Verbreitungsweise. Sprungartiges Wandern ist die Regel. Einzelne Gegenden und Plätze werden dabei völlig verschont, andere Schauplatz mächtiger Ausbrüche, und von den so geschaffenen Zentren schreitet die Krankheit radienförmig weiter. Manche Orte genossen dabei nur zuzeiten eine Immunität, einige aber haben im Laufe der großen Wanderzüge bislang als dauernd „choleraimmun“ sich erwiesen. Solche Städte sind in Deutschland Hannover, Frankfurt a. M., Stuttgart und Glogau. Auch in den örtlichen Ausbrüchen konnte jenes irreguläre Verhalten häufig in einer Prädisposition für gewisse Stadtteile, Häuserkomplexe, Straßenzüge und Häuser verfolgt werden. Nur für kleine Verhältnisse wird hier eine Erklärung durch Differenzen in Lebensgewohnheiten und Beschäftigungsverhältnissen, in Wohnungsdichte, Besitzstand und Bildungsgrad der Bevölkerung geliefert, im großen Zug der Epidemien durch ganz verschiedene Länder und Rassen muß man nach anderen Gründen für diese lokalen und lokalisierenden Einflüsse auf die Krankheit suchen. Häufig ließen sich zwischen den verschonten Distrikten und den mehr oder weniger stark durchseuchten durchgreifende und immer wiederkehrende Unterschiede in geologischer Hinsicht nach Bodenbeschaffenheit, Höhenlage und Grundwasserverhältnissen feststellen, oft aber fehlten solche topographischen Differenzen völlig. Die nur mit ersteren rechnende Pettenkoffersche Theorie der Choleraverbreitung wird hinfällig, da sie das letztere Moment nicht zu erklären vermag. Eine streng lokalistische Anschauung ist überhaupt unhaltbar: daß der Boden unter günstigen Bedingungen das Krankheitsgift reifen lasse und dieses alsdann durch die Luft sich übertrage, ist schon durch das rasche Absterben des Kommabacillus in staubtrockener Umgebung ausgeschlossen. Die vielgenannte Formel Pettenkoffers, daß der von Cholerakranken stammende Keim x auf Grund der örtlichen und zeitlichen Disposition

des Bodens y das infektionstüchtige Choleragift z bilde, ist in der ausschließlichen Berücksichtigung des Bodens zu einseitig und angesichts des Infektionsmodus mit den Cholerabacillen zu unvollkommen.

Jenes launenhafte Wandern der Epidemien kann nicht wundernehmen, wenn man berücksichtigt, daß, abgesehen von den kettenförmigen Erkrankungen bei direkter Übertragung von Person zu Person, zum Zustandekommen der eigentlichen Epidemie, der gleichzeitigen Aussaat der Krankheitskeime über viele Menschen, neben dem Import der Cholerabacillen in einen Ort noch ihr Aceß zur gemeinsamen Nutz- oder Trinkwasserversorgung und ihre Vermehrung in dieser vorangegangen sein muß. Sie unterliegt also, wie schon dargelegt wurde, Bedingungen, die nicht nur durch die örtlichen Verhältnisse jeder einzelnen Lokalität in ganz verschiedener Weise begünstigt oder behindert werden, sondern auch von den unendlichen Zufälligkeiten des Einzelfalles abhängen, von dem völlig unsicheren Momente, wo die Dejektionen dessen, der die Cholera einschleppte, entleert wurden, was aus ihnen ward, wie sie schließlich ins Gebrauchswasser gelangten. Die biologischen Besonderheiten des K o c h'schen Vibrio, seine große Empfindlichkeit gegen eine Reihe äußerer Einflüsse, seine Tenazität bei ihm günstigen Verbedingungen sind dabei nicht ohne Belang, desgleichen nicht die zeitlichen atmosphärischen oder meteorologischen Bedingungen, welche anscheinend für die früher schon berührten Virulenzschwankungen und überhaupt ganz allgemein für die saprophytischen Lebensverhältnisse der Cholerabacillen von bestimmendem Einfluß sind: Sie sind nicht zu verkennen in dem alljährlichen Anstieg der Cholerafrequenz im Anschluß an die Regenperiode in Indien und ebenso in der Vorliebe der mitteleuropäischen Epidemien für den S p ä t s o m m e r und den H e r b s t.

Wird das Wasser direkt mit den Cholerakeimen infiziert, so tritt die Eigenart der Bodenbeschaffenheit ganz zurück, von Bedeutung wird sie da, wo wir annehmen müssen, daß der Untergrund zeitweise, nach der Einschleppung der Keime oder in den Intervallen nach Erlöschen des ersten Ausbruchs bis zum Beginne der Nachepidemien, den Vibrionen einen ihre Vitalität ihnen erhaltenden Schlupfwinkel gewährte, von dem aus sie erst später ins Wasser gelangten. Ein t r o c k e n e r, r e i n e r und darum steriler, vielfach auch ein dauernd nasser und luftleerer, m o o r i g e r Boden ist der Konservierung hineingelangter Mikroorganismen wenig dienlich, anders ist es mit f e u c h t e n oder w e c h s e l w e i s e n a s s e n und durch organische Stoffe v e r u n r e i n i g t e n Erdschichten. Da die Dauer eines intermediären Aufenthalts der Bacillen im Boden sehr variieren kann, läßt sich ein mögliches Wiederaufflackern einer erloschenen Epidemie nie vorhersagen, und nicht minder kann längere Zeit verstreichen, ehe der erste von außen eingebrachte Cholerafall an einem Orte zu weiteren Erkrankungen führt.

Fassen wir nach obigem die Bedingungen zusammen, die in einer Stadt oder Gegend a p r i o r i einer epidemischen Choleraausbreitung entgegenstehen müssen, so sind dieses ein reiner, gleichmäßiger und trockener Boden neben einer Verunreinigungen von seiten der oberen Schichten des Erdreiches und der Hausabflüsse unzugängigen, reines Wasser liefernden Wasserversorgung und einer zweckmäßigen Beseitigung der Abgänge, die eine Kommunikation von Kloaken und Fäkalgruben mit den Wasseradern des Bodens ausschließt und diesen rein hält. A l s b e g ü n s t i g e n d ist im Gegensatz dazu anzusehen ein feuchter Boden in Verbindung mit direkten Beziehungen der Bodenfeuchtigkeit zu der Trink- und Nutzwasserversorgung und einer schlechten Abfuhr oder Kanalisation. Hohe, auf Felsen oder Lehm lagern stehende Orte haben danach große Vorteile vor dem tiefliegenden muldenförmigen Terrain und, soweit eben der Boden als Zwischenglied in Betracht kommt, ist für ihn der Reinlichkeitsgrad der Bevölkerung und die Dichtigkeit der Bewohnung von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Mit dieser theoretischen Betrachtung stehen die Schlußfolgerungen der eingehenden Untersuchungen P e t t e n k o f e r's in Einklang. Nur daß sie nicht rein lokalistisch verwendet werden dürfen. Wo unter besonderen Umständen einmal der Bacillus trotz aller günstigen örtlichen

Verhältnisse in das Wasser einbrechen konnte und Wachstumsbeförderung fand, da werden auch Choleraerkrankungen zu erwarten sein.

Im einzelnen ist diese Anschauung noch vielerorten auszubauen, manche Punkte bedürfen näherer Klärung. Noch fehlt uns z. B. jede Vorstellung über die Natur der unmittelbar oder mittelbar sich geltend machenden zeitlichen Einflüsse auf die Entwicklung der Cholerakeime außerhalb des menschlichen Körpers. Die Richtung künftiger Forschungen ist aber in dem genauen Studium der Kommabacillen unter den verschiedensten epidemiologischen Verhältnissen und der detaillierten Erforschung jedes einzelnen lokalen Ausbruchs gegeben.

Der Gang der Choleraepidemien ist, wie wir schon andeuteten, ein sehr verschiedener. Meist sind isolierte Erkrankungsfälle durch wechselnd lange Zeit die Vorläufer; die Epidemie selbst zeigt in der Mehrzahl der Beobachtungen eine rasch anwachsende Frequenz und einen fast immer langsameren Abfall als Anstieg der Morbiditätskurve. Die Dauer der Epidemien ist großen Variationen unterworfen; sie können Wochen und unter Exazerbationen viele Monate anhalten, nach völligem Ablauf gehören einzelne Rekrudeszenzen nicht zu den Ausnahmen. Immer aber stirbt die Krankheit völlig wieder aus, wo sie nicht endemisch ist, nicht nur in gemäßigten Breiten, sondern auch in allen Ländern, welche die gleichen klimatischen Bedingungen mit Indien teilen. Nur hier hält sie sich dauernd, ja die Erkrankungsziffern schwellen hier nahezu stetig von Jahr zu Jahr an. Wie weit dafür die tiefstehenden sanitären Verhältnisse dieses Landes verantwortlich zu machen sind, entzieht sich unserer Beurteilung. Ganz ohne Einfluß können sie nicht sein, weder die durchgehend gefundene Benützung der gleichen Wasserbecken zu Trinkzwecken, zu den rituellen Waschungen und zur Aufnahme der Fäkalien, noch das Angewiesensein in vielen Distrikten auf wenige Brunnen, noch schließlich die Unreinlichkeit und Sorglosigkeit der Bevölkerung, die bei dem Zusammenströmen der massenhaften Pilgerzüge in den heiligen Städten doppelt verhängnisvoll wird.

Das **klinische Bild** der Cholera stellt sich dar als eine *a k u t e A f f e k t i o n* des *M a g e n d a r m k a n a l s*.

Die **Inkubation** beträgt 2—5, meistens 2 Tage, gelegentlich wohl kürzere Zeit, selten über 6 Tage, doch werden selbst Zeiträume bis zu 2 Wochen vereinzelt genannt.

Der ausgesprochenen Form gehen **Prodrome** — seltener in einigen, häufiger in anderen Epidemien — durch einen oder einige Tage in Form von Mattigkeit oder sogenannten *p r ä m o n i t o r i s c h e n* oder *p r ä k u r s o r i s c h e n* *Diarrhoen* voraus; dann führen profuse Darmentleerungen und heftiges Erbrechen in das *Stadium algidum s. asphycticum* oder *paralyticum* über, in dem neben jenen gastrischen und Darm-symptomen intensive Muskelkrämpfe und tiefe Cyanose, Dyspnoe, Algor, Herzschwäche und *Suppressio urinae* vorhanden sind. In tiefem Collaps oder Coma erfolgt der Tod, oder aber die Kranken überwinden die schwere Attacke und treten in das dritte, das *Reparationsstadium* über. Von diesem typischen Cholera-bilde gibt es zahlreiche Abweichungen, keiner der genannten Züge ist für sich allein als pathognomonisch zu bezeichnen. Ausschlaggebend ist allein der Bacillenbefund. Oft sehen wir einen viel milderen als den geschilderten Verlauf.

Bei der einfachen **Choleradiarrhoe** konnte man früher nur aus ihrer starken Häufung zur Zeit von Epidemien auf eine ätiologische Gemeinschaft schließen. Viele Kranke kommen nur zum Arzt, da jeder Darmstörung in solcher Zeit besondere Aufmerksamkeit geschenkt wird. Der ohne Schmerz oder Tenesmus

verlaufende Durchfall tritt bei ihr im allgemeinen 4—10mal in 24 Stunden ein, die Stühle sind dünnflüssig und nicht entfärbt. Es besteht des öfteren Appetitmangel, Übelkeit und Kollern im Leibe, anderweitige Störungen des Allgemeinbefindens als eine wechselnd starke Mattigkeit sind nicht zugegen. Die Symptome verlieren sich im allgemeinen nach wenigen Tagen, halten selten bis über eine Woche an.

Bei der schwereren Form der Choleradiarrhoe, die als **Cholerine** bezeichnet wird, sind die Entleerungen sehr viel zahlreicher, oft auch gallenarm, und Erbrechen ist dabei häufig. Der Anfall beginnt vorwiegend Nachts. Ziehen in den Waden und Kühle der Extremitäten sind weitere Begleiterscheinungen, der Puls ist schwach und beschleunigt, der an Quantität verminderte Harn führt nicht allzu selten mäßige oder spurweise Mengen Albumin. Die Stimme der Kranken ist matt, die Bewegungen sind kraftlos; sie klagen über Schwindel, Ohrensausen und Abgeschlagenheit, nur das lebhafteste Durstgefühl bedingt hin und wieder beträchtliche Unruhe. Der Verlauf umfaßt gewöhnlich 1—2 Wochen, das akute Stadium meist nur wenige Tage. Exazerbationen werden manchmal gesehen, völlige Genesung ist die Regel.

Jede dieser beiden Formen kann unter rascher Verstärkung sämtlicher Zeichen, bald ohne sichtbaren Grund, bald durch Anlässe, wie wir sie schon früher skizzierten, in den Symptomenkomplex der schweren **asphyktischen Cholera** übergehen.

Über die Häufigkeit dieser Verlaufstypen im Vergleich zu den voll ausgeprägten Formen fehlt uns, und besonders bei der Choleradiarrhoe, jeder Anhaltspunkt; anscheinend schwankt dieses Verhältnis auch erheblich in den verschiedenen Epidemien. Zahlreich sind die Übergänge und Abstufungen zwischen der Cholerine und der Cholera algida, eine feste Grenze zwischen ihnen zu ziehen, ist ebenso unmöglich, wie zwischen jener und der einfachen Diarrhoe mit Kommabacillenbefund. Die Aufstellung dieser Gruppen dient einzig praktischen Zwecken.

Auch schwerere Bilder als das oben gezeichnete kommen mitunter zur Beobachtung, foudroyante, unter tiefer Betäubung verlaufende Formen (Cholera siderans). Erbrechen und Stuhlentleerungen können dann ganz oder nahezu völlig fehlen. Die letztere Verlaufsart hat den Namen Cholera sicca erhalten, sie endet in wenigen Stunden letal. In der 1892er Hamburger Epidemie sahen wir diese Fälle nur ganz sporadisch und sämtlich während ihres ersten rapiden Anstiegs.

Gehen wir nunmehr zu den einzelnen Symptomen des ausgesprochenen Choleraanfalls über.

Die Temperatur der Kranken ist, solange Messungen in der Achselhöhle in Betracht kommen, immer stark herabgesetzt, Wärmegrade bis zu 32 Grad und darunter rechnen nicht zu den Seltenheiten. Kranke, die durch längere Zeit beträchtlichen Tiefstand gezeigt, machten später eine ungestörte Rekonvaleszenz durch. Die innere Eigenwärme, wie Rectummessungen sie bestimmen, ist dabei nicht annähernd so weit niedergedrückt, wie es die periphere Temperatur vermuten läßt; meist besteht eine Differenz von mehreren Graden, und oft kann man auf jenem Wege sogar eine erhöhte Körperwärme nachweisen; in einzelnen Epidemien wurden so Anstiege auf 38 und selbst 39 Grad konstatiert, während das Thermometer in der Achselhöhle die erwähnten niedrigen Werte angab. Über subjektives Kältegefühl wird fast niemals geklagt.

Das Sensorium der Kranken ist nicht gleichmäßig ergriffen, das Bewußtsein bleibt oft lange, auch bei den schwersten Krankheitssymptomen, klar,

Fragen werden prompt beantwortet. Euphorie ist nicht gerade selten, das Gefühl für die Umgebung ist stark abgestumpft. Sehr charakteristisch ist die *dauernde Unruhe*, die Rastlosigkeit, der völlige Schlafmangel. Ab und zu steigern sie sich zu echten Delirien. Oft wechseln diese Zustände mit kurzen Zeiträumen schlaffer Apathie. Auffallend ist ferner die allgemeine *Hypästhesie*; die schmerzhaften subcutanen Infusionen reichlicher Mengen Wassers werden in der Regel ohne Äußerung von den Kranken ertragen, und sie schauen mit Gleichgültigkeit zu, wenn ihnen die Haut durchtrennt und eine Vene freipräpariert wird, um die intravenöse Wassereingießung vorzubereiten.

Die *Pupillen* bleiben gleich groß, sie sind in der Regel erweitert, in schweren Fällen oft ohne Reaktion auf Licht. Besonders deutlich zeichnen sich im Retinabild die tiefdunklen Venen ab. Die Augen sind zurückgesunken, die Lider schließen unvollkommen, und der anhaltende Lagophthalmus führt zu Trockenheit und Trübung der Cornea, deren Sensibilität bis zur Gefühllosigkeit absinkt. Die Tränensekretion hat aufgehört.

Die *Stimme* der Kranken ist matt, heiser und rauh (*Vox cholericæ*), völliger Aphonie begegnet man hin und wieder.

Erbrechen fehlt nur selten. Fast immer setzt es *nach* den Durchfällen ein. Seine Intensität ist eine sehr wechselnde, vielfach ist es durch seine Häufigkeit äußerst quälend und ermattend; es tritt spontan und nach Flüssigkeitsaufnahmen ein. Der Brechakt ist in der Regel schmerzlos, das Erbrochene besitzt selten einen säuerlichen, meist einen faden Geruch, ist farblos und kann selbst ein molkenartiges, reisswasserähnliches Aussehen annehmen. Es besteht aus eingeführten Getränken und reichlichen Massen eines Magendarmtranssudats, in dem Toxine und vereinzelt auch Cholera bacillen, in späteren Krankheitstagen Harnstoff und kohlen saures Ammoniak nachgewiesen wurden. Die Zunge der Kranken ist kühl und trocken, vielfach cyanotisch und weißlich belegt. Der Appetit liegt ganz danieder, das Durstgefühl ist nicht zu ersättigen; bei einzelnen Kranken zeigt sich anhaltender *Singultus*. Die Resorption ist aufgehoben: intern genommene Belladonna entfaltet nicht ihre Wirkungen auf die Iris.

Das *Abdomen* ist gewöhnlich eingezogen, teigig anzufühlen, die Bauchdecken sind nicht immer gespannt; die palpierende Hand kann vielfach Plätschergeräusche auslösen. *Borborygmi* sind häufig. Eigentliche Leibschmerzen fehlen, die krampfhaften Zusammenziehungen der Bauchmuskeln werden als solche empfunden. Auch hinsichtlich des *Durchfalls* finden wir einen starken Wechsel in der Stärke und Häufigkeit dieses Symptoms. Die Zahl der täglichen Entleerungen schwankt zwischen 10 und 20, kann diese Ziffer jedoch noch weit überholen. Die Dejektionen sind farblos, mehlsuppen- oder reisswasserartig, dann und wann auch, zumal nach längerem Bestehen des Durchfalls und bei älteren Leuten, durch Blutbeimengungen mehr oder weniger rötlich und selbst bräunlich verfärbt; in späteren Krankheitstagen enthalten sie bisweilen größere und kleinere abgestoßene, gangränöse Fetzen, und die sonst einen faden Geruch besitzenden Stühle riechen dann intensiv faulig. Die Entleerung erfolgt rasch und schmerzlos, nach langer Dauer der Krankheit gesellt sich jedoch oft ein quälender Tenesmus hinzu. Die Reaktion der Reisswasserstühle ist neutral und häufiger noch alkalisch, der Eiweißgehalt der Flüssigkeit ein sehr geringer, im Sediment liegen zahlreiche Tripelphosphate. Die suspendierten Flockchen bestehen aus schleimigen Massen mit reichlichen Leukocyten, Fetttropfchen und Epithelien, welche vielfach noch in ausgedehntem Zellkonnex stehen, so daß ganze Zotten und schlauchförmige Darmdrüsen erkennbar sind; Cholera vibrien sitzen an ihnen in oft enormen Mengen. Wie die Farbe der Dejektionen bekundet,

ist die Gallenabsonderung bei der schweren Cholera völlig sistiert. Tritt Genesung ein, so wird das Erbrechen immer seltener, die Stühle setzen zuweilen einige Zeit ganz aus und gewinnen dann ständig mehr fäkulenten Charakter.

Auf der Höhe des Anfalls ist die *Dyspnoe* der Patienten ein sehr auffälliges Symptom. Sie ist nicht Folge und Ausdruck objektiv nachweisbarer Lungenveränderungen. Die Respirationsfrequenz ist sehr vermehrt, übersteigt selbst 50 in der Minute, die Atemzüge sind schwerfällig und oberflächlich, die Expirationsluft ist kühl und unterscheidet sich in ihrer Zusammensetzung kaum von der eingeatmeten; sie hat einen widrigen, an frische Bohnen erinnernden Geruch. Das Gefühl der Oppression verläßt den Kranken nicht. Häufig sind die bald plötzlich auftretenden, bald langsam sich einleitenden Anfälle stärkster, mit Unruhe und *Præcordialangst* einhergehender Atemnot, in vorgeschrittenen Stadien der Krankheit die intermittierenden und wechselnd raschen Inspirationen, die oft als typisches *Cheyne-Stokes'sches Phänomen* sich darstellen. Diese Veränderungen des Respirationsrhythmus sind meist die unmittelbaren Vorläufer des Todes.

Von seiten des *Zirkulationsapparates* wird vor Eintritt in das Stadium *algidum* häufig das subjektive Gefühl von *Palpitationen* von den Kranken angegeben, später Druck und Beengung über dem Herzen. Der leicht beschleunigte Radialpuls wird mit vorrückender Attacke immer kleiner und schwächer, um schließlich völlig zu schwinden, die Herzaktion sinkt gleichfalls, oft aber erst, nachdem der periphere Pulsschlag nicht mehr zu fühlen war. Die Herztöne werden leise, der zweite nahezu unhörbar oder durch ein hauchendes Geräusch ersetzt; zuweilen wird ein durch Trockenheit der Herzbeutelblätter entstehendes, an *pericarditisches Reiben* erinnerndes, der Herztätigkeit *synchrones Schaben* gehört. Angeschnittene Arterien spritzen kaum, bei Öffnung selbst geschwollener Venen tritt nur eine geringe Blutung ein. Das Blut selbst ist tiefdunkel, schwarzrot, fließt träge und gerinnt nur langsam, ohne sich an der Luft zu röten. Die chemische Untersuchung weist oft einen hohen Harnstoffgehalt nach, die mikroskopische ergibt eine auf Konzentration beruhende erhebliche Mengenzunahme der roten Zellen und daneben eine Leukocytose mit Vermehrung der polynukleären und großen einkernigen Zellen und oft sehr deutlicher Verminderung der Lymphocyten.

Die *Urinsekretion* geht im Anfall stark, bis zum völligen Aufhören zurück. Mit dem Katheter läßt sich hin und wieder noch ein Quantum Harn aus der Blase entnehmen. Bei Frauen trifft man vielfach irreguläre, nicht menstruale Blutungen aus den Genitalien.

Die *Haut* der Kranken hat ihren Turgor verloren, aufgehobene Falten gleichen sich nicht alsbald wieder aus; sie ist kühl und meist mit zähem, harnstoffreichem Schweiß bedeckt. Die Patienten erscheinen dabei stark abgemagert, das Gesicht ist tief eingesunken (*Facies cholericæ*). Die Muskulatur der Extremitäten tritt plastischer hervor. Vesicantien führen zu unvollkommener Blasenbildung. Die Hautfärbung hat einen bläulichgrauen, bleifarbenen Ton, der an den Extremitäten sowie an Nase, Ohren und Lippen ins Tiefblaue bis Violettsschwarze übergeht; der Grad dieser Cyanose ist bei einem Kranken während der asphyktischen Periode nicht immer der gleiche, er erfährt, abgesehen von den durch therapeutische Maßnahmen bedingten, auch spontane Schwankungen.

Eine sehr charakteristische Begleiterscheinung der ausgeprägten Cholera-attacke sind die intensiven und schmerzhaften *Muskelkrämpfe*. Gleich heftig sieht man sie bei den stürmischen Fällen ohne viel flüssige Entleerungen wie bei den protrahierten Verlaufsformen auftreten, bei kräftigen Personen oft stärker wie bei geschwächten. Es sind tonische, bald sekunden-, bald minuten-

lange, bretttharte Kontraktionen der Muskeln, vor allem der Waden- und Schenkelmuskeln, der Zehen- und Bauchmuskeln; seltener werden Arme, Finger und Gesicht betroffen. Bei rascher Folge nehmen sie dem Kranken jede Ruhe, führen zu lautem Aufschreien oder anhaltendem Wimmern. Oft werden sie durch äußeren Anlaß, durch Umbetten oder Aufrichten, durch Erbrechen oder den Drang zum Stuhl hervorgerufen, bald wieder setzen sie ohne sichtbare Ursache ein.

Die Dauer des Stadium algidum variiert außerordentlich, zwischen wenigen Stunden und mehreren, in der Regel 1—2 Tagen. Erfolgt der Tod in dieser Krankheitsperiode, so tritt er meist am 2. Tage und häufiger noch bis zur 36. Stunde ein, gewöhnlich im Coma, indem an die schweren Erscheinungen noch eine Zeit tiefer, in Sopor übergehender Apathie sich anschließt, während die Entleerungen und die Krämpfe immer mehr nachlassen und nur die Verfärbung der Kranken, die Dyspnoe, Herzschwäche und Pulslosigkeit als ominöse Zeichen sich erhalten.

Übersteht der Kranke jedoch den ersten schweren Anfall, so leitet sich diese Wendung bei aller Mattigkeit durch Wiederauftreten des Radialpulses ein, durch kräftigere Aktion des Herzens, über dem beide Töne wieder vernommen werden, durch die weichende Cyanose und zurückkehrende Wärme der Haut, — das Regenerations-, Restitutions- oder Reparationsstadium beginnt. Es präsentiert sich klinisch in sehr verschiedenen, durch kein gemeinsames Symptom zusammengehaltenen Bildern.

Schnelle und glatte Erholung ist auch nach den schweren Verlaufsbildern möglich. Die Unruhe schwindet, die Oppression hat aufgehört, der Appetit stellt sich rasch wieder ein, warme Schweißse sind häufig und werden wohltuend empfunden. Lebhaftes Durstgefühl bleibt noch lange erhalten. Der zuerst entleerte Urin ist spärlich und meist stark eiweißhaltig; seine Reaktion ist sauer, sein spezifisches Gewicht nicht sonderlich erhöht, der Gehalt an Chlornatrium herabgesetzt; zuweilen tritt Burgunderfärbung auf Zusatz von Eisenchlorid ein, ab und zu wurden reduzierende Substanzen darin gefunden, Indikanreichtum ist die Regel. Mikroskopisch enthält der Harn reichliche und oft sehr lange hyaline und körnige Zylinder, viel Epithelien und Zelldetritus und nur selten einige Erythrocyten; die Albuminurie verliert sich rasch, oft schon am 1., 2. und 3. Tage und fast stets nach einer Woche. So ist die Erholung, abgesehen von einer oft erst langsam überwundenen Mattigkeit und abgesehen von gelegentlichen leichten Störungen in der Darmtätigkeit, bald nach 3—4, bisweilen nach 8—10 Tagen beendet. Hin und wieder bleibt eine leichte Empfindlichkeit in den Muskeln noch kurze Zeit zurück. Die Kommabacillen schwinden verschieden rasch aus den Stühlen, gewöhnlich sind sie nach dem 8.—10. Tage nicht mehr nachzuweisen, sporadisch wurden sie noch am 18. Tage und selbst nach mehreren Wochen aus den Fäces gezüchtet. Von praktischer Wichtigkeit ist, daß sie in den späten Tagen der Rekonvaleszenz nicht mehr in jeder Entleerung sich finden.

Nicht allzu selten unterbricht ein Rückfall die scheinbar begonnene Besserung, die Zirkulationsstörungen, Muskelkrämpfe und Magendarmsymptome erscheinen aufs neue, und der Kranke erliegt häufig in kürzester Zeit.

Oder aber es erfolgt der Tod an langsamer Erschöpfung, insbesondere bei alten Leuten und Patienten, deren Widerstandsfähigkeit durch eine vorher bestehende Krankheit geschwächt war.

Daneben trifft man vereinzelt auf stärkere sekundäre Diarrhoen, durch die das Allgemeinbefinden übrigens nur gering affiziert, höchstens bei längerer Dauer, fehlender Pflege und ungenügender Diät mehr oder weniger

geschwächt wird. Die Stühle sind gallig, Cholerabacillen werden in ihnen in der Regel vermißt.

Eine protrahierte und übermäßig starke Reaktion, bei der die Temperatur bis zu 38,5 Grad und darüber durch mehrere Tage sich erheben kann, das Gesamtbefinden aber nicht leidet, bildet den Übergang zu den schweren Erscheinungen des Ausgleichstadiums, die wir mit **Choleratypoid** von alters her benennen. Hier gehen die Kranken aus dem asphyktischen Zustand unmerklich in einen Status typhosus über mit längerdauerndem, vereinzelt selbst als Continua verlaufendem Fieber und benommenem Sensorium; der Puls ist regelmäßig und nur wenig beschleunigt, häufig dabei besonders kräftig und voll, oft mit stark dikrotem Anschlag; die Farbe des Körpers, der Extremitäten ist normal, das Gesicht gerötet. Die Flüssigkeitsaufnahme ist eine gute, die Ausscheidung von Urin bleibt in der überwiegenden Zahl der Fälle aber unter der Norm, und gewöhnlich ist er mit reichlichen Eiweißmengen beladen. Die Stühle sind meistens noch leicht diarrhoisch; ab und zu beobachtet man auch in diesem Stadium einen hartnäckigen Singultus. Zunehmendes Coma leitet in den oft plötzlich und oft ohne vorheriges Sinken der Herzkraft erfolgenden Tod über, oder es bildet sich unter langsamem Schwinden der Symptome mit reichlicher Diurese ein Übergang zur Genesung aus. Die Dauer dieses Zustandes erstreckt sich über 4—8 Tage, selten darüber hinweg. Man muß das sekundäre Coma des Typhoids von dem dem Stadium cyanoticum sich unvermittelt anschließenden Sopor trennen.

Nahezu allemal tödlich anzusehen ist im Gegensatz zu diesem reinen Typhoid eine klinisch von ihm differente, wenn auch durch marche Zwischenformen verbundene Nachkrankheit der Cholera, die sekundäre **Urämie**, bei der mit und ohne febrile Steigerungen oder bei subnormaler Körperwärme schwere cerebrale Symptome im Vordergrund stehen, starke Benommenheit des Sensoriums, Kopfschmerz, Erbrechen, Muskelzuckungen und hin und wieder allgemeine Konvulsionen. Die Urinmengen sind meist gering und eiweißreich. Die Pupillen sind verengt, der Augenhintergrund bietet keine Veränderungen, Amaurosen sind nicht bekannt. Der Tod tritt gewöhnlich am 2.—3. Tage ein.

Allen diesen sekundären Zuständen eigentümlich ist das „Cholera exanthem“, eine in sehr verschiedener Form, Extensität und Häufigkeit — bei den von mir behandelten Kranken zu ungefähr 8 Prozent und 13 Prozent der Genesenen — auftretende Hauteruption. Sie erscheint wechselnd früh, selten vor dem 7. Tage, meist in der 2. Woche, beginnt gewöhnlich am unteren Nacken, ist bald morbillär, bald urticariaähnlich, bald erinnert sie wieder an das Erythema exsudativum multiforme mit zuweilen ausgedehnter Konfluenz der erythematösen Flecke; in gleichmäßiger Verteilung überzieht sie den ganzen Körper oder bevorzugt Brust, Bauch und Rücken. Das Exanthem erblaßt und schwindet nach wenigen, ungefähr 3—4 Tagen. Geringe Blutaustritte begleiten es häufig, wie die zurückbleibenden leichten Verfärbungen zeigen; seltener sind echte Petechien. Unter meinen Patienten waren Männer, Frauen und Kinder ungefähr gleich häufig betroffen, frühere Beobachter sahen das Exanthem im kindlichen Alter nur selten und ein häufigeres Befallensein der Frauen gegenüber den Männern.

Neben obigen Ausgängen der Cholera, mitunter auch mit ihnen kompliziert, gibt es eine Reihe sekundärer von dem Grundeiden unabhängiger Krankheitsprozesse.

Hierher gehören die sekundären Darmverschwürungen, bei denen sich diphtherische Fetzen in oft langen Lamellen mit den fötiden, reichlich bluthaltigen Stühlen entleeren und protrahierte ruhrähnliche Krankheitsbilder sich entwickeln. Ferner sind die bronchopneumonischen und lobärpneumonischen Komplikationen zu nennen, die bemerkenswerterweise oft ohne

allen Husten trotz ausgedehnter Anschoppungen verlaufen, sodann Blasen- und Scheidendiphtherien, von den Darmläsionen ausgehende Streptococcenseptikämien, schließlich Parotitiden, Erysipele, Phlegmonen und Furunkel, sowie trockene und feuchte Gangrän der peripheren Körperteile.

Eigentliche Nachkrankheiten nach überwundener Cholera sind selten. Chronische Darmaffektionen sind hier zu nennen, ferner chronische Albuminurien, sowie neurasthenische Zustände und echte psychische Anomalien, die in das Gebiet der Verwirrtheit und bisweilen der Melancholie fallen, seltener einen maniakalischen Typus tragen.

Nach überstandener Cholera, aber auch nach leichten Choleradiarrhoen und symptomlosem Passieren der Kochschen Vibrionen durch den Körper gewinnt das Blutserum in wechselndem Grade spezifische, auf die Laboratoriumscholera der Meerschweinchen immunisierende Eigenschaften entfaltende Schutzstoffe. Das Serum von Rekonvaleszenten wirkt fernerhin lähmend und häufchenbildend auf lebende Kulturen des Kommabacillus. Die Reaktion tritt selbst bei 10- und 20facher Verdünnung desselben ein und kann bereits am 1. Krankheitstage positiv sein; andere kommaförmige, morphologisch von dem Kochschen Bacillus nicht zu unterscheidende Mikroorganismen werden dadurch nicht beeinflusst. Im allgemeinen soll ein Choleraanfall vor einem zweimaligen Befallen werden bewahren; die Dauer dieser Immunität wird auf mehrere Monate, nach anderen selbst auf Jahre geschätzt.

Ausnahmen von dieser Regel, in denen solcher Schutz nicht einmal über wenige Wochen sich erstreckt hatte, kamen im Verlauf der Hamburger Epidemie von 1892 vereinzelt in meine Beobachtung, 1893 wurden in der Nachepidemie trotz ihrer niedrigen Frequenz doch mehrere Kranke dem Hospital überwiesen, die im Jahre zuvor bereits Cholera überstanden hatten (Rumpel).

Von dem typischen oben dargelegten Cholerasympptomenkomplex, der, wie wir nochmals erwähnen wollen, sowohl in den verschiedenen Epidemien wie in den Einzelfällen einer Epidemie veränderliche Züge durch wechselnd starke Betonung der einzelnen Symptome zeigt, gibt es unter besonderen Verhältnissen noch eine Reihe von **Abweichungen**.

Bei der Cholera der kleinen Kinder und Säuglinge überwiegen die Zeichen der Intoxikation, die schwere Benommenheit mit Anfällen lebhafter Unruhe. Durchfall und Erbrechen, auch die Muskelkrämpfe sind meistens geringer wie bei Erwachsenen, die Cyanose erreicht bei weitem nicht den hohen Grad wie bei diesen. Der Tod tritt gewöhnlich früher, am 1. Tage des Stadium algidum ein.

Auch bei alten Leuten, bei Personen über 50 Jahren, erleiden die Symptome oft starke Veränderungen. Der Puls schwindet nicht in gleichem Maße, bleibt vielfach gut erhalten, die Pupillen sind verengt, die Cyanose tritt sehr zurück. Auch die Respiration ist weniger beeinflusst; ein frühzeitiger Sopor überwiegt. Oft bieten die Stühle bereits in frühen Krankheitsstadien hämorrhagische Beimengungen.

Bei Potatoren prädominieren die Störungen von seiten des Sensoriums. Lebhaft Unruhe steigert sich bis zum echten Delirium tremens, die Kräfte erschöpfen sich dadurch rasch, der Verlauf wird ein sehr schwerer. Die von Mouchet beschriebene veränderte Verteilung der Hautverfärbungen, derart, daß die Extremitäten, insbesondere Füße und Hände, cyanotisch sind, während Rumpf, Hals und Gesicht gerötet, kongestioniert erscheinen, ließ sich auch an unserem Material hie und da bestätigen.

Daß die Krankheit bei Nephritikern und Herzleidenden

einen rascheren und ernsteren Ablauf nehmen wird, ist von vornherein verständlich.

Die Cholera kombiniert sich mit den verschiedensten akuten und chronischen Krankheitszuständen. Primäre und tertiäre Syphilis, Tuberkulose der Lungen und des Darms, Skrofulose und Carcinosis schützen nicht vor der Infektion. Relativ oft sahen wir Kombinationen mit Abdominaltyphus, entweder derart, daß mit jähem Temperatursturz inmitten der febrilen Periode der Choleraanfall anhub, oder aber so, daß unmittelbar an die Cholera asiatica sich ein echter Ileotyphus anschloß. Entsprechend ihrer verschiedenen Inkubationsdauer muß hier eine gleichzeitige oder ungefähr gleichzeitige Ansteckung mit den Bacillen beider Krankheiten vermutet werden; eine wechselseitige Beeinflussung der beiden in denselben Darmstrecken sich lokalisierenden pathogenen Keime hat demnach nicht statt.

Schwangerschaft prädisponiert anscheinend zur Erkrankung. Meist erfolgt Abort, und pyämische Erkrankungen des Wochenbetts schließen sich häufig an. Wöchnerinnen, die ergriffen werden, sind in gleicher Weise gefährdet.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen, die durch die Cholera gesetzt werden, sind verschieden, je nach dem Stadium der Krankheit, in welchem sie tödlich abschloß.

Die Leichen der im Stadium asphycticum Verstorbenen bieten noch eine graue Verfärbung der Haut. Das Gesicht ist spitz und verfallen; **abnorme Lagerungen der Glieder** — „Fechterstellungen“ — und postmortale Zuckungen einzelner Muskeln sind, vor allem bei rasch verlaufenen Fällen, nichts Ungewöhnliches. Die Totenstarre tritt früh ein und hält sich lange, die Leichen faulen nur langsam. Gelegentlich fällt eine starke Trockenheit der Muskulatur auf. Das Hirn ist blutreich, die Hirnleiter sind mit schwarzrotem, locker geronnenem Blut überfüllt. Die inneren Organe sind blutarm, die Milz in der Regel klein. Multiple **Petechien** liegen in den serösen Häuten; auch im Parenchym der verschiedenen Organe und im Knochenmark stößt man des öfteren auf kleine Hämorrhagien. Unverkennbar ist das seifige Gefühl, das die serösen Auskleidungen der Brust- und Bauchorgane beim Anfassen bieten. Die Serosa des Dünndarms ist rosarot gefärbt, stark injiziert.

Im **Darm** und in den Nieren sind die wichtigsten und regelmäßigsten Veränderungen etabliert. Der reichliche Inhalt des ersteren ist von der bereits geschilderten Beschaffenheit. Die Schleimhaut, vorwiegend die des unteren Ileums, zeigt bei frühverstorbenen Leichen Rötung und Schwellung und schon frühzeitig eine ausgedehnte, weiterhin noch stärker prononcierte **Epitheldesquamation**, ebenso bereits nach kurzem Bestehen der Krankheit Schwellung und bald auch teilweisen Zerfall des **lymphatischen Apparats**, zumeist der solitären Follikel. In noch späteren Terminen begegnet man, und zwar ebenfalls am häufigsten und stärksten in den tieferen Dünndarmabschnitten, sodann aber auch im Cöcum und Colon, **diphtherischen** Oberflächenerkrankungen sehr verschiedener Tiefe mit starker Gefäßfüllung, ödematöser Durchtränkung der Submucosa und selbst der Muscularis und entsprechender Verdickung der Darmwand. In mikroskopischen Schnitten aus den epithelentblößten Partien sieht man auf und in der Darmwand, am regelmäßigsten in den Lieberkühnschen Drüsen und stellenweise bis zur Muscularis vorgedrungen, zahlreiche und mit Vorliebe gruppenförmig zusammengelagerte Komma-bacillen; Rundzellenanhäufungen werden vermißt, die Gefäße sind ektatisch, das Zottenepithel ist abgestoßen oder befindet sich im Zustand der Koagulationsnekrose; ganze Zotten sind ihr streckenweise anheimgefallen. In ihrem Beginn handelt es sich bei den diphtherischen Darmveränderungen um eine Nekrose und hämor-

rhagische Infiltration der Zotten und der Muskelschicht, an die sich weiterhin sekundäre, meist entzündliche Veränderungen und bacilläre Mischinfektionen anschließen. Der Magen nimmt nur ausnahmsweise mit analogen Schleimhautalterationen an dem Prozesse teil.

Die Nieren der frühzeitig der Infektion Erlegenen sind weder vergrößert noch durch veränderten Farbenton gekennzeichnet. Die histologischen Abweichungen betreffen ausschließlich das sezernierende Parenchym und die Region der Henle'schen Schleifen; man trifft anfangs herdweise, später diffuse Schwellungen und Auflockerungen des Epithels mit vielfach aufgehobener Tinktionsfähigkeit der Kerne. In den Glomeruli liegt hin und wieder amorphes oder scholliges Material; Gefäßknäuel und Kapselepithel sind intakt. Ebenso wenig treten Alterationen des Zwischengewebes hervor. In vorgeschrittenen Stadien, in den Organen der nach dem 2.—4. Krankheitstag Verstorbenen werden dann weitgehende Zerfallserscheinungen des Epithelprotoplasmas oder auch Verfettungen nachgewiesen; viele der gewundenen und geraden Kanälchen sind mit Detritus oder Zylindern blockiert. Das ganze Organ ist dann vergrößert, die Rindenschicht stark verbreitert und durch rötlichgelbe oder graugelbe Farbe in prägnantem Kontrast zur tiefroten Marksubstanz.

Nur in einem Bruchteil der Fälle werden diphtherische und *ulceröse Vaginitiden*, Suggillationen und diphtherische Veränderungen der *Blasenschleimhaut* und bei erwachsenen Frauen hämorrhagische *Endometritiden*, fernerhin fettige Degenerationen des *Herzmuskels* oder albuminöse Trübungen der *Kehlkopf-* und *Zwerchfellmuskulatur* konstatiert, schließlich sekundäre Komplikationen, vor allem *pneumonischen* und bronchopneumonischen Charakters, die in ihrer anatomischen Erscheinung keine Besonderheiten besitzen.

Die *Cholera vibrionen* sind, wenn man Strichpräparate vergleicht, gewöhnlich am reichlichsten im unteren Ileum, weniger zahlreich in oberen Ileumabschnitten und noch spärlicher im Dickdarm zugegen. Bei den am 3. und 4. Krankheitstage Verstorbenen wurde der Bacillus bereits in einem geringen Prozentsatz nicht mehr, anderseits aber noch bei Leichen, die der Mitte der 3. Krankheitswoche entstammten, aufgefunden. Der gelegentlich geführte Nachweis im Blut und in den inneren Organen bedeutet eine regelwidrige Ausnahme.

So stellt sich in ihrer *Pathogenese* die Cholera dar als eine Intoxikation mit den Giftstoffen der *Kommabacillen*. Ihr erster Effekt ist ein intensiver Magendarmreiz; nachdem das schützende Darmepithel durch sie abgetötet, gelangen sie zur Aufnahme in den Organismus, um nun ihre spezifischen Wirkungen auf die peripheren Gefäße, das Herz, die quergestreiften Muskeln und die wärmeregulierenden Zentren, zunächst aber auf das gegen Giftstoffe aller Art am empfindlichsten reagierende sezernierende Epithel der Nieren zu entfalten. Manche der weiteren klinischen Symptome sind zum Teil durch Folgezustände dieser Vergiftung bedingt, der Elastizitätsverlust der Haut, die *Vox cholericæ* durch Wassermangel der Gewebe, die Veränderungen der Atmung und zum Teil auch die Hautverfärbung durch unzureichende Oxydation des Blutes. Vielfach ist die Frage ventilirt, ob die Nierenläsionen ischämischer oder toxischer Natur sind; es ist nicht undenkbar, daß eine Ischämie begünstigend zu ihrer Entstehung mitwirkt, die völlige Analogie der renalen Choleraalterationen zu den durch andere bakterielle und durch chemische Gifte bedingten anatomischen Nierenveränderungen drängt uns auch bei jenen zur Annahme eines vorwiegend toxischen Ursprungs (vergl. Bd. II, S. 543). Das Exanthem, für das wir Vergleiche in den nach der Injektion von Bacterientoxinen beim Menschen binnen gleichen Zeiträumen auftretenden cutanen Eruptionen besitzen, ist auf die gleiche Ursache zurückzuführen.

Die **Diagnose** der Cholera wird, wenn erst ihr epidemischer Charakter offenkundig geworden, keinen Schwierigkeiten begegnen. Anders ist es, wenn wir uns den Fällen größter praktischer Bedeutung, den sporadischen Erkrankungen,

möglicherweise den ersten einer Epidemie, gegenüber befinden. Die Mannigfaltigkeit der Verlaufsschwere der Cholera, die zufällige einseitige Betonung eines ihrer Symptome kann die klinische Vermutung vorübergehend abseits lenken. Vergewärtigen wir uns ferner, daß der Kranke nicht nur in dem oft kurzdauernden asphyktischen Stadium in die Beobachtung des Arztes kommen kann, sondern auch in dem sich anschließenden, charakteristischer Züge entbehrenden Coma oder auch zur Zeit der reaktiven Erscheinungen, während des Typhoids, des typhösen Comas, in den urämischen Nachstadien! Diagnostisch ausschlaggebend ist nur der Nachweis der Kommabacillen; ihm scheint sich als gleichwertig der positive Ausfall der mit dem Blutserum unter allen Kautelen angestellten Agglutinationsprobe auf Choleravibrionen anzureihen. Im Anfall selbst pflegt die bacterioskopische Durchsicht der in den Reisswasserstühlen suspendierten Flöckchen in der Mehrzahl der Fälle auszureichen; das einfache Deckgläschenstrichpräparat, das oft die Kochschen Bakterien in Reinkultur zeigt, sichert in diesem Falle die Diagnose. Ist seine Deutung zweifelhaft, oder war es negativ, handelt es sich ferner um noch fäkulente oder wieder fäkulent gewordene Stühle, so wird im allgemeinen das Plattenverfahren mit und ohne die Peptonwasservorkultur eventuell schon nach 24 Stunden einen Schluß gestatten. Bei negativem Ergebnis auch dieser Prüfung ist es bei fortbestehendem klinischem oder allgemeinem Zweifel an der Natur des Falles immer geraten, nicht mit einer Untersuchung sich zu begnügen; Rumpff veröffentlichte Beobachtungen, bei denen die Kommabacillen in den diarrhoischen Stühlen schwer affizierter Patienten tagelang vergeblich gesucht wurden, dann aber massenhaft auftraten.

Zur endgültigen einwandlosen Sicherstellung des Cholera bacillus dient in allen Fällen das Kulturverfahren und die weitere Identifizierung der damit reingewonnenen Mikroben durch Prüfung der Agglutinationsfähigkeit und der bacteriolytischen Immunitätsreaktion (Pfeiffer¹).

Von Krankheiten, die in ihrer klinischen Erscheinung mit dem Choleraanfall verwechselt werden könnten, kommen die schweren Verlaufstypen der *Cholera nostras* in Betracht, bei denen starke Wadenkrämpfe und fast entfärbte Stühle, ja selbst in extremer Seltenheit ein nachheriges typisches „Choleraexanthem“ (Rumpel) gesehen worden sind, und ferner *Arsenikvergiftungen*, wenn auch bei diesen die heftigen Magenschmerzen, das Brennen und die Trockenheit im Schlunde, das Einsetzen des Erbrechens vor dem Durchfall und die fehlende Anurie charakteristische Besonderheiten darstellen; erwähnt sei, daß Giftmorde mit Arsen während einer Wiener Choleraepidemie vorgekommen sind. Einzelne Züge der Cholera tragen zuweilen die seltenen vom Darm ausgehenden *Streptococcenseptikämien* und die Intoxikationen mit *Sublimat*, mit *Brechweinstein*, doch werden ernstliche differentiell diagnostische Bedenken hier schwerlich zu Tage treten.

An akute *Opiumvergiftungen* erinnern manche comatöse Nachstadien. Das Typhoid unterscheidet sich vom *Abdominaltyphus*, dem es wegen der Ähnlichkeit im Verhalten des Sensoriums seinen Namen verdankt, durch das Fehlen der Roseolen, des Meteorismus und des Milztumors, die Choleraurämie hingegen kaum von der echten *Urämie*, nur daß die Pupillen in der Überzahl der Beobachtungen verengt, daß Augenhintergrundveränderungen und Amaurosen nie vorhanden sind. Den anamnestischen Daten wird bei allen diesen letzten Gruppen in diagnostischer Hinsicht der größte Wert zukommen.

Die **Prognose** der Krankheit ist nur in allgemeinen Zügen zu zeichnen. Im einzelnen Falle verlangt sie größte Zurückhaltung. Schon bei den einfachen

¹) Eine „Anleitung für die bacteriologische Feststellung der Cholerafälle“ ist für Preußen mittels Ministerialerlasses vom 6. Nov. 1902 herausgegeben worden.

Durchfällen und Cholerinen ist sie vorsichtig zu stellen, da die prämonitorischen Diarrhoen des Stadium algidum durch nichts sich von ihnen unterscheiden und scheinbar einfache Formen durch oft geringen Anlaß einen raschen Übergang in das asphyktische Syndrom nehmen. Insgesamt ergibt sich, daß die frühe Kindheit und die höheren Lebensjahrzehnte die größte Mortalität aufweisen. Unter 3400 von mir zusammengestellten im Krankenhaus behandelten Patienten der Hamburger Epidemie erwies sich unter Männern wie Frauen das 2. Lebensjahrzehnt als das günstigste, als zweitbestes bei Männern der Abschnitt zwischen 20. und 30., bei weiblichen Kranken zwischen dem 5. und 10. Jahre. Die Angabe Griesingers, daß aus dem Stadium algidum nur $\frac{1}{5}$ aller Fälle sich wieder erholt, bestätigte sich in dieser Beobachtungsreihe (21 Prozent). Im allgemeinen ist die Mortalität bei Frauen etwas geringer wie bei Männern. Die Körperkonstitution als solche scheint ohne Einfluß zu sein. Krankheits- und Schwachzustände, Darmleiden, chronischer Alkoholismus und Schwangerschaft sind ungünstige Vorbedingungen. Von großer Wichtigkeit sind sodann die rechtzeitige Einleitung der Behandlung und die gesamten hygienischen und sozialen Verhältnisse, in denen die Kranken lebten.

Im Anfall selbst ist das Maß des Temperaturabsinkens und die Heftigkeit der Muskelkrämpfe, ebenso die Häufigkeit des Durchfalls und des Erbrechens nur dann von prognostischem Werte, wenn diese Symptome exzessive Grade erreichen. Tiefe Cyanose und reaktionslose Pupillen sind *Signa maligna*, ebenso gangränöser Geruch der Stühle oder hämorrhagische Beimengungen zu denselben, weiterhin alle längerdauernden oder tiefen Alterationen der Atemtätigkeit; auch ein sehr frühzeitiges starkes Erbrechen, ein frühes Einsetzen der Muskelkrämpfe soll die Vorhersage trüben; starke Leukocytenvermehrung soll ein schlechtes, leichte ein gutes prognostisches Zeichen sein. Von günstiger Bedeutung ist ferner ein nicht völliges Versiegen der Harnausscheidung, ein erhaltener Radialpuls und eine frühe Wiederkehr gallenfarbstoffhaltiger Entleerungen. Die Menge der in den Dejektionen, beziehungsweise in den daraus angelegten Strichpräparaten oder Platten enthaltenen Kommabacillen ist zur Beurteilung eines Falles in keiner Weise verwertbar.

Im Nachstadium ist die vermehrte Wärmeproduktion ohne anderweitige fieberbedingende Erscheinungen und eine rasche Restitution der normalen Nierenfunktionen als prognostisch wertvoll erkannt. Der an sich nicht gerade häufige späte Singultus trat nach meinen Erfahrungen ausnahmslos bei nachher Genesenden auf. Das Choleraexanthem ist ein Spätsymptom und wird aus diesem Grunde überwiegend häufig bei Patienten, welche die schwersten Stadien schon überwunden haben, angetroffen; selten ist es aber keineswegs bei den letalen Formen der Reaktionsperiode.

Die **Prophylaxe** der Cholera, die allgemeine Abwehr der von Zeit zu Zeit drohenden Invasionen ist eine wichtige sanitäre Aufgabe jedes Landes, insbesondere jedes Verkehrszentrums, das an den von Jahr zu Jahr wachsenden Beziehungen zum Auslande sich beteiligt. In einer reinen, vor Verunreinigungen geschützten Wasserversorgung, in einer zuverlässigen Ableitung der Fäkalien und Abwässer besitzt eine Stadt hygienische Vorzüge, die der sicherste Schutzwall gegen die Cholera sind. Eingeschleppte Fälle werden auch hier Einzelerkrankungen durch direkte Kontagion nach sich ziehen und, wenn Wasserläufe infiziert werden, die am Wasser Beschäftigten und mit solchen Wasser Hantierenden gefährden können, nicht aber epidemische Ausbreitungen bedingen.

Von Haffkine sind seit einigen Jahren Präventivimpfungen gegen Cholera in Indien in großem Maßstabe vorgenommen. Es wird dabei zuerst eine schwächere virulente Kommabacillenkultur und nach mehrtägiger

Zwischenpause eine stärkere injiziert; die dadurch gesetzten lokalen Erscheinungen sind gering. Die bisherigen Erfahrungen scheinen für einen entschiedenen Impfschutz bei vielen der Vaccinierten zu sprechen. Wie lange derselbe anhält, steht noch dahin. Die Tatsache, daß Reinfektionen mit Cholera nach Monaten und selbst Wochen möglich sind, läßt uns einer praktischen Bedeutung dieser interessanten Maßnahmen wie auch anderer eine Immunisation des Menschen zweckender Methoden noch skeptisch gegenüberstehen, ganz abgesehen davon, daß wohl nur ständig von Choleraausbrüchen bedrohte und in ihren hygienischen Einrichtungen der Gefahr nicht gewachsene Gegenden, wie gerade Vorderindien, sich zu ihrer allgemeinen Einführung entschließen werden.

Bei drohender und ausgebrochener Cholera wird es nicht auf Abschließung des Verkehrs, die unausführbar ist, noch auf Quarantänen ankommen, die unzulänglich sind, da auch Gesunde Träger des infektiösen Virus sein können, wohl aber auf eine sorgsame Überwachung des Verkehrs, wenn irgend durchführbar auf eine ausgiebige bacteriologische Untersuchung der Exkremente aller verdächtigen, aus Choleraherden zureisenden Personen, auf strenge Isolierung der Kranken und Kommabacillen Ausscheidenden, sowie auf peinlichste Desinfektion ihrer Abgänge, Effekten, Wäsche und des zu Bädern verwandten Wassers.

Der jeweiligen lokalen Wasserversorgung, besonders wo es sich um verstreute Brunnen handelt, oder wo unfiltriertes Oberflächenwasser getrunken wird, muß die größte Aufmerksamkeit geschenkt werden. Die Nahrungsmittelkontrolle ist in verschärftem Maße zu handhaben, die Bevölkerung durch kurze Ratschläge zu belehren. Menschenansammlungen, Messen und Märkte sind zu verbieten. Wo Desinfektionsanstalten fehlen, ist die Improvisierung entsprechender Vorrichtungen geboten.

Die allgemeine Hygiene ist rasch erschöpft. Die Gesunden sollen zur Zeit von Epidemien in möglichst gleichmäßiger Weise mit Vermeidung aller Exzesse und Diätfehler und mit Beobachtung von Sauberkeit und Vorsicht hinsichtlich der Nahrungsmittel und Getränke, insbesondere des Wassers, ihr gewohntes Leben fortführen. Wo Erkrankungen ausgebrochen sind, ist die nachherige Desinfektion der Effekten, der Krankenzimmer, des Abtritts unerlässlich. Die beste Schutzmaßregel gegen die direkte Kontagion ist Reinlichkeit. Die Wohnungsfrage bietet für bürgerliche Gesundheitskommissionen ein weites Feld der Tätigkeit. Die Evakuierung schmutziger und verseuchter Quartiere wird häufig in Frage kommen. Ärztliche Schul- und Fabrikvisitationen, Haus-zu-Hausbesuche in engbewohnten Stadtteilen, sowie die Errichtung leicht erreichbarer Sanitätswachen schließen sich dem an. Prompte Anmeldung aller Fälle bei der amtlichen Sanitätsbehörde ist grundlegend für die hin und wieder gegebene Möglichkeit einer raschen Erkennung der Infektionsquelle, mögen nun diffuse Erkrankungsfelder auf weitreichende, allgemeine oder gruppenförmig zueinander liegende Erkrankungen auf lokale Ursachen hinweisen, die freilich, da Kontakt-, Wasser- und Genußmittelinfectionen sich mischen können, meist besonders komplexer Natur sind. Verdächtige Wasserversorgungen müssen alsbald geschlossen oder doch strenge überwacht werden. Angesichts der mehrtägigen Inkubation der Cholera braucht der Nachweis der Kommabacillen bei vorhandener Epidemie in dem suspekten Wasser nicht immer mehr zu gelingen; er wird leichter in stagnierenden Brunnen als in städtischen Röhrenleitungen zu erbringen sein.

Therapie. Für die Mehrzahl der Erkrankten — sie entstammen meist den unbemittelten Klassen — ist die Behandlung im Krankenhaus oder in Epidemiebaracken unbedingt zu fordern. Hier nur lassen sich die therapeutischen Maßnahmen und die allgemeinen prophylaktischen Bestrebungen zum Schutze

anderer zielbewußt durchführen. Isolierte und mit Desinfektionsvorrichtungen in Konnex stehende Räume sind zur Pflege der Cholerakranken notwendig. Kleinere Abteilungen haben den Vorteil vor großen Sälen, daß sich die Schwerkranken besser von den Leichtaffizierten und den Rekonvaleszenten sondern lassen. Notlazarette bedürfen reichlicher Lichtzufuhr zwecks Durchführung der peinlichsten Sauberkeit, der am leichtesten Verschmutzungen ausgesetzte Fußboden ist aus undurchlässigem Material herzustellen. Wasserdichte Unterlagen zum Schutz der Matratzen, Badevorrichtungen, reichliche Bett- und Leibwäsche, warme Decken und Wärmflaschen müssen vorhanden sein. Wärmezufuhr ist nicht nur im Stadium aigidum, sondern für alle, auch die leichtesten Verlaufsformen von nicht zu unterschätzender Bedeutung. Bei den letzteren läßt sie sich weiterhin mit heißen Getränken und schweißtreibenden Teeaufgüssen, sowie mit warmen und feuchtwarmen Umschlägen erreichen.

Jeder noch so leichte Cholerakranke und, da die bacteriologische Diagnose in Zeiten von Epidemien beim einzelnen Fall naturgemäß unmöglich wird, überhaupt jeder Krankheitsverdächtige gehört ins Bett und muß einfache, blande Diät erhalten. Die Entlassung der Genesenen darf nicht zu früh erfolgen, womöglich erst, wenn die Abwesenheit von Kommabacillen in den Dejekten durch mehrere Tage sichergestellt ist.

Die eigentliche Behandlung der Cholera hat manche Wandlungen durchlebt; ungezählte Mittel sind in den verschiedenen Epidemien dagegen empfohlen, die meisten immer wieder verlassen worden.

Versuche, eine spezifische Therapie der Cholera zu begründen, sind mehrfach bereits gemacht. Die Bemühungen Klebs, die Kranken mit analog dem Tuberculin gewonnenen Stoffwechselprodukten von Cholerabacillen zu behandeln, führten zu keinem Ergebnis, ermutigender noch sind die Erfahrungen mit dem von Kitasato hergestellten, auf Cholerainfektionen von Tieren entschiedene Heilwirkungen äußernden Choleraantitoxin. Immerhin wird einer ausgedehnten Verwendung desselben, abgesehen von seiner schweren Beschaffbarkeit in Zeiten rasch sich mehrender Erkrankungen, stets der Umstand entgegenstehen, daß es nur in den ersten Stunden der rasch vorschreitenden Krankheit zu wirken vermag. Besonders ungünstige Nebeneffekte scheinen diesem Stoffe fremd zu sein.

Je mehr sich die Anschauungen über die Krankheit klärten, umso lebhafter wurde der Wunsch nach einer kausalen Behandlung, sei es nun, daß man die nur im Darm vegetierenden Bacillen aus diesem zu entleeren oder aber sie in ihm unschädlich zu machen suchte. Die Möglichkeit intern medikamentösen Vorgehens in einer dieser Richtungen ist nur für die Diarrhoen und Cholerinen und die prämonitorischen Durchfälle gegeben, da also, wo nicht lebhaftes Erbrechen alles per os Eingeführte wieder zu Tage fördert. Die Hoffnung auf einen Erfolg ist jedoch darum schon eine geringe, weil keine der antiseptischen, antibacillären Substanzen in den erforderlichen Quantitäten sich dem Körper einverleiben läßt und kein Abführmittel, selbst wenn es frühzeitig verordnet wird, eine vollständige Elimination der Krankheitserreger zu erzielen vermag. Andererseits kann aber der von dem Purgans geschaffene Darmreiz die Krankheitssymptome auf das ungünstigste beeinflussen. Die praktischen Erfahrungen bestätigen dieses. Keines der vielen Darmantiseptica im engeren und weiteren Sinne, Bismuthum subnitricum und salicylicum, Tannin, Natrium salicylicum, Salol, Acidum benzoicum, Kresol, Kreosot, Kreolin, Resorein und Aqua chlori, ferner Chinin, Strychnin, Argentum nitricum, Arsenik, Quecksilber und Jod, erfüllte allein oder mit anderen kombiniert, in den üblichen Grenzen gegeben, die darauf gesetzten Erwartungen und modifizierte den schweren oder mittelschweren Krankheits-

verlauf in so augenfälliger Weise, daß man von einem Abortivmittel reden könnte. Viele wirken durch ihren Übelkeit erregenden Geschmack sogar ungünstig.

Trotzdem empfiehlt es sich, mit Berücksichtigung der Hinfälligkeit der Choleraabacillen gegenüber chemischen Agentien in der Absicht, die Krankheit zu mildern, aus obiger Reihe eines der nach keiner Richtung hin irritierend erkannten Mittel zu reichen, allen voran Magisterium Bismuthi 0,5 g 1—2stündlich, Salol bis zu 8,0 g pro die, Calomel 0,006—0,01 g $\frac{1}{2}$ —1stündlich; auch Salzsäure, Milchsäure oder Phosphorsäure ist in entsprechender Verdünnung reichlich zu verwenden. Die Behandlung mit Laxantien, speziell mit einer Dosis Ricinusöl oder mit Calomel, zu Beginn des Durchfalls hat in allen Epidemien Vertheidiger gefunden; ich möchte nach meinen Erfahrungen davor warnen und eher der Opiumbehandlung das Wort reden, wobei dieses Mittel aber nicht in einmaliger großer Dosis, sondern in kleinen, eventuell einige Male wiederholten Mengen zu verschreiben ist. In den „russischen Cholera Tropfen“ mit Tinct. Nuc. vomicae und Tinct. Valerianae kombiniert hat es sich eine gewisse Popularität errungen. Viele indische Ärzte treten ebenfalls für diese sedative Therapie ein; die von den englischen Behörden während Epidemien verteilten Pillen enthalten Opium neben Kampfer, Asa foetida und Piper nigrum.

Ein Verfahren ist uns aber an die Hand gegeben, in anderer Weise jenen oben genannten beiden Indikationen näher zu treten — die Cantanische gerbsäure Enteroklyse, die häufig wiederholte Darmeingießung reichlichen, 1—2 l betragenden 2prozentigen Tanninwassers, für das sich auch andere Solutionen, Kreolin-Seifenwasser oder dünne Salzsäurelösungen substituieren lassen; zweckmäßige Temperierung der Einlaufslüssigkeit besorgt zugleich eine reichliche Wärmezufuhr, die im Darm befindlichen Toxine werden außerdem stark verdünnt. Da die Enteroklyse mit dem Brechreiz nicht zu rechnen hat, ist sie auch bei den schweren Choleraformen anwendbar, wenn auch hier ihre Erfolge nur begrenzt sind.

In dieser zweiten Gruppe von Fällen ist von einer internen Therapie nichts zu hoffen. Hier ist allein symptomatisch zu verfahren. Anregung des Herzens und der Zirkulation, Wärmezufuhr und Ersatz der verlorenen Körpersäfte durch Flüssigkeitszuleitung in verschiedenster Form sind die Gesichtspunkte für das Handeln.

Den erstgenannten Zweck erfüllt Kampferöl in 10prozentiger Lösung und auch die Tinct. Moschi in subcutaner Anwendung. Athereinspritzungen sind zu vermeiden; auf sie reagiert die Haut dieser Patienten, wohl durch ihre Flüssigkeitsarmut, oft mit umfänglichen Nekrosen. Von Amylnitritinhalationen erhält man nur ganz passagäre Wirkungen auf die periphere Zirkulation; mehr anzuraten sind die subcutanen Injektionen eines wässrigen Opiumextrakts: 10—12 Tropfen der in der Stärke des Extr. Opii aquosum der Pharm. Britt. hergestellten Lösung. Kein Mittel jedoch ist zu ihrer temporären Regelung als Herztonicum und gleichzeitig gegen die Muskelkrämpfe von so hohem Wert wie heiße Bäder; sie lassen sich häufig wiederholen und werden zweckmäßig zu 32 Grad, geeigneten Falles aber auch bis zu 35 Grad, über 10—15 Minuten und selbst länger gegeben. Man kann ihnen Frottierungen anschließen; besonders aber wird man dieser zu gedenken haben, wo hinreichende Badeeinrichtungen nicht zu beschaffen sind.

Dem Ersatz der verlorenen Körpersäfte dienen die subcutanen und intravenösen Infusionen physiologischer Kochsalzlösung. Die Temperatur sei 40 Grad. Durch Wärmezufuhr und gleichzeitige Verdünnung der im Blute zirkulierenden Gifte erklärt sich ihre momentan einsetzende gute Wirkung auf das gesamte Befinden des Kranken: der Puls kehrt wieder, die Cyanose schwindet, die Respiration wird freier. Leider ist dieser Effekt aber nur zu häufig

trägerisch, verliert sich nach kurzer Zeitdauer unter erneutem heftigem Durchfall. Die Infusionen lassen sich 3—4mal und selbst häufiger wiederholen. Bei aseptischer Ausführung sind sie ohne Bedenken, einfache Gefäßthrombosen wurden danach nur ganz isoliert und folgenlos gesehen. Gewöhnlich wählt man die V. mediana, seltener andere Armvenen oder die Saphena. Die zu beiden Eingriffen erforderlichen Vorrichtungen sind die denkbar einfachsten. Das bei der hypodermatischen Eingießung auf einmal verwandte Flüssigkeitsquantum beträgt $\frac{1}{2}$ — $\frac{3}{4}$ l, bei der intravenösen lassen sich 1—2 l leicht einfließen; für Kinder sind die Quantitäten entsprechend zu reduzieren. Über 2 l soll man nicht gehen und für ein langsames und gleichmäßiges Einströmen in die Vene Sorge tragen. Welches Verfahren man wählt, ist im allgemeinen gleichgültig und mehr durch äußere Momente bestimmt; eine übermäßige Belastung des Herzens durch die binnen kurzer Zeit in das Gefäßsystem eintretende Flüssigkeit ist nach den zahlreichen praktischen Erfahrungen bei der intravenösen Methode nicht zu fürchten.

Gegen die Muskelkrämpfe leisten lokal Massagen und auch spirituöse Einreibungen, Chloroformlinimente und Senfteige gute Dienste, allgemein sieht man von subcutanen Morphiumeinspritzungen in kleinen Dosen längerdauernden Erfolg. Der Brechreiz wird durch Chloroformtropfen häufig recht beruhigt; bei ungestümem Erbrechen muß gelegentlich die Magenausspülung herangezogen werden; schmerzhafter Tenesmus wird durch Codeinsuppositorien gemildert.

In den comatösen und urämischen Nachstadien wird stets noch ein Versuch mit protrahierten Bädern, reichlicher Wasserzufuhr, Schwitzvorrichtungen und auch Aderlässen, gegebenenfalls mit Digitalis, Coffein und Kalium aceticum zu machen sein, so wenig Aussicht auf Erfolg sich hier auch bieten mag.

Für alle sekundären Komplikationen gilt die jeweilige symptomatische oder kausale Therapie.

Von einer Diät ist bei den Schwerkranken angesichts des profusen Erbrechens kaum zu reden. Eisstückchen, geeiste Limonaden, dünne Salzsäurelösungen mit Rotwein sind am meisten geschätzt; daneben treten Haferschleimabkochungen mit oder ohne Weinzusatz, Milchsuppen, schwarzer Kaffee und Aufgüsse von chinesischem Tee, Kamillenblüten oder Pfefferminzblättern. Von starken Alkoholicis und kohlen säurehaltigen Getränken ist im allgemeinen abzuraten, sie vermehren meist den Brechreiz.

Nach überwundenem Anfall muß eine sehr vorsichtige Speisenauswahl noch bis weit in die Rekonvaleszenz hinein eingehalten werden.

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Zusammenstellungen finden sich in:

C. Flügge, Die Verbreitungsweise und Abwehr der Cholera. Leipzig 1893.

G. Klempner, Untersuchungen über Infektion und Immunität bei der asiatischen Cholera. Berlin 1894. — W. Kolle, Cholera asiatica. Handb. der pathog. Mikroorgan. von Kolle und Wassermann, Bd. III, 1903.

C. Liebermeister, Cholera asiatica und Cholera nostras. Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. IV, S. 1. Wien 1896.

Th. Rumpf, Die Ätiologie der indischen Cholera. Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 109, 110. Leipzig 1894.

Weichselbaum, Parasitologie. Jena 1898.

Dazu sind zu nennen:

Jahrbücher der Hamburgischen Staatskrankenanstalten, Bd. III, Jahrg. 1891—1892. Hamburg und Leipzig 1894.

Achard et Bensaude, Sérodiagnostic du choléra. Semaine médic. 1897, S. 151. — A. Amsterdamsky, Die Verbreitungsweise der Cholera im Kreise Pe-

trowsk, Gouvernement Szaratow, im Jahre 1892. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten 1895, XIX, 3. — W. Anderson, Notes on the recent cholera outbreak in Canton. Lancet 1902, 27. September.

G. Frank, Über Cholera. Zeitschr. f. praktische Ärzte 1887, Nr. 4, 5.

H a a n, Le choléra à Calcutta, en 1894, et la vaccination anticholérique. Archives générales de méd. 1897, Nr. 8. — E. H a n k i n, Cholera in Indian cantonments and how to deal with it. Allahabad 1895. — E. H a n k i n, Über sporadische Cholerafälle. Hyg. Rundschau 1896, Nr. 17. — E. H a n k i n, A simple method of checking cholera in Indian villages. Brit. med. journ. 1898, 22. Januar.

A. M c K a i g, Insects and cholera. Edinburgh med. Journ. 1902, August.

Lesage et Thiercelin, Contribution à l'étude de l'algidité cholérique. Archives générales de méd. 1897, Nr. 10.

A. N a k a g a w a, Professor Kitasatos Anticholera serum. Brit. med. Journal 1896, July 18. — M. N e n c k i, Note sur l'étiologie du choléra. Archives des sciences biologiques de St. Pétersbourg, III, 1894, 3.

A. P o w e l l, Results of M. Haffkine's anticholera inoculations. Lancet 1896, July 18.

F. R e i c h e, The cholera in Hamburg in 1892. The American Journal of the medical sciences 1893, February. — R é n o n, Du rapport étiologique entre le choléra nostras et le choléra indien. Archives générales de méd. 1897, Nr. 7. — L. Rogers, Note on the diagnostic and prognostic value of the leucocyte variations in asiatic cholera. Lancet 1902, 6. September. — T h. R u m p f, Die Cholera. Verhandlungen des Kongresses f. innere Med. 1893. — T h. R u m p f, Die Cholera indica und nostras. Jena 1898.

P. Sonsino, Considerations on cholera in Egypt in relation to some alterations of the intestines. Lancet 1896, July 18.

C. T e n n i und M. G a l l i, Die Choleraepidemien in der Provinz Bergamo. Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten, XXIII, 1896, 2.

W a l l, Asiatic cholera: its history pathology and modern treatment. London 1893. — F. W o l t e r, Das Auftreten der Cholera in Hamburg in dem Zeitraume von 1831—1893. München 1898.

IX.

Die Pest.

Von Prof. Dr. G. Sticker in Münster i. W.

Mit 3 Figuren.

Als Pest wurde seit *Galen* jede tödliche Seuche bezeichnet. Die bösartigste und verderblichste aller Seuchen behielt zuletzt diesen Namen. Die *Pestis inguinalis* oder *Clades inguinalis glandularia* bei den Schriftstellern des 6. Jahrhunderts, das *Apostema epidemiale* des *Rhazes*, der schwarze Tod in Deutschland, die *groete Doet* in Westfalen und Holland, die *mortalega grande* bei *Muratori* während des Mittelalters, die levantinische oder morgenländische Pest oder Beulenpest, die sibirische Pest der Neuzeit: alle diese Namen bezeichnen dieselbe furchtbare Seuche. Die Geschichte verzeichnet seit den ältesten Zeiten alle paar Jahrhunderte einen Eroberungszug der Pest von Osten her, der jedesmal dazu geführt hat, daß die verheerten Länder viele Jahre und Jahrzehnte unter dem endemischen Wüten der Seuche zu leiden hatten. Seit dem Ende des 18. Jahrhunderts hat die Pest ihre jüngste pandemische Wanderung über die Länder Zentralasiens angetreten und setzt, langsam flutend und ebbend, nach Osten und Westen ihren Weg fort. In Südafrika und Südamerika hat sie festen Fuß gefaßt. Auch im Südosten Rußlands zeigt sie sich. Die Gefahr, daß Europa wiederum den furchtbaren Gast sieht, den es zwei Jahrhunderte lang abgewehrt hat, ist bei der mangelhaften Ausbildung der Gesundheitspolizei in den orientalischen Pestländern, welche mit Europa in Verkehr stehen, und bei dem regen Schiffsverkehr zwischen den asiatischen und europäischen Häfen nicht ausgeschlossen.

Der Herd, von welchem die meisten Epidemien ihren Ausgang genommen haben, ist die uralte Heimat der Pest in den großen Alpenländern Zentralasiens, wo der Erreger der Pest sich in den Geschlechtern der Murmeltiere als verderblicher Feind aufhält und so lange mit epizootischen Verheerungen begnügt, bis ein Jäger, von der Murmeltierseuche angesteckt, oder Ratten den Keim unter die Menschen bringen, worauf dann pestkranke Menschen, Ratten und Mäuse die weitere Verbreitung zu Lande und Wasser übernehmen. Auch in Zentralafrika gibt es eine Pestheimat.

Wenn auch die Pest für gewöhnlich eine Seuche der gemäßigten Zonen und der warmen Jahreszeit ist, so kann sie doch unter Umständen in alle Klimate verschleppt werden und zu allen Jahreszeiten auftreten.

Die Pest wütet am schlimmsten, wo Hunger, Armut, Schmutz und allgemeines Elend mit Übervölkerung einhergehen.

Jede **Pestepidemie** hat drei Stadien: eine langsame Ausbreitung, welche von kleinen Zentren aus, die sich oft sprungweise vervielfältigen, immer größere Kreise zieht, bis sie in einigen Monaten eine ganze Stadt, ein ganzes Land erobert hat; dann die Akme eines fast allgemeinen Sterbens; endlich die schnellere oder langsamere Abnahme. An vielen Orten ist mit der einmaligen oder wiederholten Durchseuchung die Herrschaft der Pest für lange Zeit zu Ende; an anderen Orten wird die Pest für viele Jahrzehnte allen Bemühungen, sie auszurotten, zum Trotz einheimisch. Das jüngste Beispiel dafür haben wir in Bombay.

Das Medium, in welchem die Pest sich an ihren sekundären Herden unterirdisch erhält und weiter fortzeugt, ist, wie im Urnest der Seuche, das Volk der Ratten und verwandter Nagetiere. Als Zwischenträger der Pest wirken in erster Linie kleine Insekten, welche an den lebendigen oder toten Pestratten sich nähren und zufällig auf den Menschen gelangen: Ameisen, Pediculiden, vielleicht auch Mallophagen und Acari, sowie einzelne Fliegenarten. Auch von Mensch zu Mensch erfolgt die Infektion in manchen Epidemien fraglos durch blutsaugendes Ungeziefer, Flöhe, Wanzen u. s. w., außerdem durch die Absonderungen des pestkranken Menschen und durch Pestleichen. Verpestetes Gewand ist wohl nur vermittels des von ihm bewohnten Ungeziefers ansteckend. Der pestkranke Mensch ist direkt und äußerst gefährlich nur dann, wenn das Sputum von Lungenpestkranken oder das terminale Lungenödem oder das Sputum von Rekonvaleszenten die Verbreitung des Kontagiums übernimmt.

Ätiologie. Das Kontagium der Pest, gegen welches keine Konstitution, kein Lebensalter, keine Rasse schützt, ist ein bläschenartiger Bacillus, ein kurzes, dickes, unbewegliches Stäbchen mit abgerundeten Enden, welches sich leidlich gut, an den Polen stärker als im Zentrum, mit basischen Anilinfarben färben läßt, nach Grams Methode entfärbt wird und auf Agar, Agargelatine, in Bouillon u. s. w. bei 37 Grad C. und weniger gezüchtet werden kann. Der Pestbacillus ist für die erwähnten Nagetiere, für Affen, Tauben und anderes Geflügel und für eine Reihe von Insekten virulent.

Das **Krankheitsbild** ist auf der Höhe der Seuche in den meisten Fällen das eines akut fieberhaften Leidens, welches rasch zu großer, oft äußerster Schwäche führt, den Kranken in rauschartige Umnebelung der Sinne und tiefe Teilnahmslosigkeit oder in stupide Angst versetzt und unter auffallender Lähmung des Arteriensystems auch bei sehr geringfügigen Lokalerscheinungen den größten Teil der Befallenen innerhalb der 4 ersten Tage und oft unvermutet tötet. Vor Ausbruch des Fiebers, welches meistens von einem Schüttelfrost oder wiederholter Frostschauer, von rasendem Stirnkopfschmerz, heftigem Lendenweh und dem Gefühl rascher Entkräftung eingeleitet wird, oder bald, spätestens 2 Tage nach dem Fieberbeginn, erscheinen am Kranken die typischen Lokalisationen der Pest, welche dem Krankheitsbild ein besonderes Gepräge geben und die Unterscheidung von Drüsenpest, Hautpest und Lungenpest nötig machen. In manchen Fällen erfolgt vor jeglichem Zeichen einer Lokalisation der Tod, der schon am 1. Krankheitstage blitzartig durch die rasche Wirkung des Pesttoxins eintreten kann (*Pestis siderans*). Vielfach ist ein so rapider Verlauf nur scheinbar, entweder bei solchen, denen die Anfänge ihrer Krankheit nicht zum Bewußtsein kamen, oder bei solchen, welche das Leiden zu verhehlen versuchten.

Die häufigste und eigenümlichste Form der Krankheit ist die **Drüsenpest**, bei welcher eine oder mehrere Lymphdrüsen rasch oder langsam unter Beteiligung des periglandulären Gewebes zum sogenannten Bubo anschwellen. Jede periphere Lymphdrüse kann erster Krankheitssitz werden. Meistens entsteht der Bubo im oberen Schenkeldreieck oder in der Leistenbeuge oder in der Achselhöhle oder am Halse; aber auch die Drüsen am Hinterkopf, in der Ellenbeuge, die Gaumenmandeln, die Zungenbeindrüse, die Jochbeindrüsen u. s. w. können in einzelnen Fällen zum primären Pestbubo werden. Auch in Drüsen zweiter oder dritter Ordnung können sich die Bubonen entwickeln, so daß z. B. die Schenkeldrüsen frei bleiben und ein großer Iliacalbubo oder Lumbalbubo entsteht, der durch die Bauchdecken hindurch gefühlt werden kann. Die Bubonen werden dadurch, daß ein entzündliches Ödem die Nachbargewebe in weiter Ausdehnung mit ergreift und einpackt, mit-

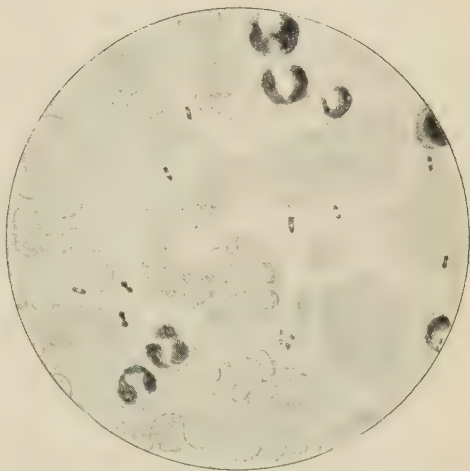
unter apfelgroß, faustgroß und noch umfangreicher; am genannten Ödem nimmt dann die Haut durch teigige Schwellung in großen Strecken teil. Die Drüsen- geschwulst kann, falls nicht der Tod in den ersten Krankheitstagen eingetreten ist, in langsame Zerteilung, oder, etwas häufiger, durch sekundäre Infektion mit Streptococcen oder Staphylococcen in Vereiterung des Bubos ausgehen.

Die zweite klinische Form der Pest ist die **Pestpustel** auf der Haut. Unter heißem Stechen oder Jucken erscheint an irgend einer Stelle der Extremitäten oder des Rumpfes, sehr selten am Kopf, ein linsengroßer brauner Fleck, in dessen Umgebung die Haut hochrot und brennend wird. Aus ihm entwickelt sich ein Bläschen von Erbsengröße bis zu Haselnußgröße mit trübem Inhalt und dunkelrotem Rande. Unter der Blase entsteht ein trockenes schwarzes Geschwür, das sich gelegentlich zu einem tiefgreifenden Furunkel oder Karbunkel mit umfänglicher Nekrose entwickeln kann. Der Verlauf der Hautpest ist mitunter gutartig, öfter unter sekundärer Bubonenbildung oder Verallgemeinerung der Infektion letal wie bei der einfachen Drüsenpest.

Die dritte klinische Form der Pest ist die **Lungenpest**, welche entweder wie eine höchst akute katarrhalische lobuläre oder auch wie eine rapide lobäre croupöse Pneumonie verläuft, in vielen Fällen zu einer vorher bestandenen chronischen Lungenerkrankung hinzutritt und dann sich wie eine plötzliche Steigerung der letzteren darstellt. Die Pestpneumonie ist fast ausnahmslos tödlich. Sie herrscht in einzelnen Pestepidemien auffallend vor, kann in anderen gegenüber der Bubonenpest durchaus zurücktreten.

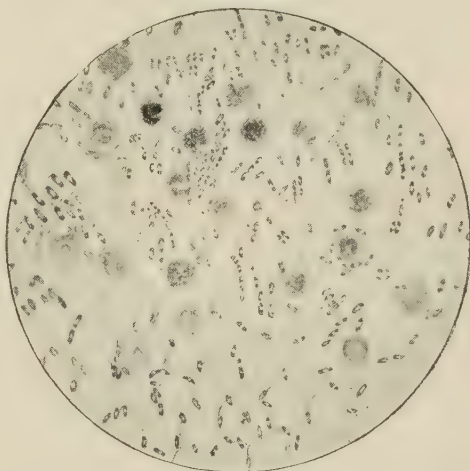
Der **Verlauf der Pest** wird oft durch eine Reihe schwerer Symptome kompliziert: heftige Reizerscheinungen am Magen und Darm mit oft unstillbarem Erbrechen, Blutungen aus dem Darm, aus den Genitalien, aus den Harnwegen können auftreten. Lungenblutungen heftiger Art und akute Gangrän der Lunge können zur Pestpneumonie hinzutreten. Petechien und Vibices auf der Haut, Karbunkel und Anthraxbeulen in der Umgebung des Bubos, gangränöse Zerstörungen der Nase, der Lippen, der Füße sieht man in ein-

Fig. 15.



Blut bei Pestseptikämie.

Fig. 16.



Sputum bei Pestpneumonie.

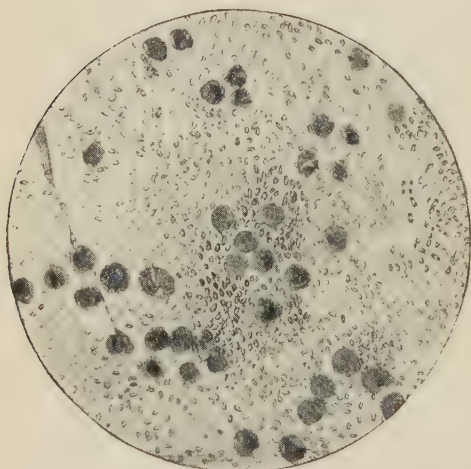
zelen Epidemien auffallend häufig, um sie in anderen ganz zu vermissen. Bei der Pestsepsis erscheinen ein bedeutender empfindlicher Milztumor, eine mäßige Schmerzhaftigkeit vieler oder aller erreichbaren Lymphdrüsen ohne deutliche Schwellung und reichliche Diarrhöen als Vorboten des nahen Todes; nur wenige Patienten und wohl nur Kinder genesen von der Pestsepsis.

Als frühere oder spätere **Komplikation der Pest** beobachtet man die Pestmeningitis. Weitere und häufigere Komplikationen entstehen durch örtliche oder allgemeine Sekundärinfektionen mit Staphylococcen, Streptococcen, Influenzabacillen u. s. w., die auch noch während der Rekonvaleszenz zahlreiche Opfer unter dem Bilde der Septikopyämie töten.

Relapse der Pesterkrankung sind häufig; **Rezidive**, besonders in neuen Epidemieausbrüchen, nicht selten.

Von **Nachkrankheiten der Pest** sind zu erwähnen: Lähmung des hemmenden Vaguseinflusses auf das Herz, Vasomotorenlähmung, Gaumensegellähmungen,

Fig. 17.



Ausstrichpräparat von einem frischen Pestbubo.

Recurrenzlähmungen, Aphonien und Aphasien, Extremitätenlähmungen, Paraplegien, Hemiplegien u. s. w. Eine sehr häufige und oft schon am 1. oder 2. Krankheitstag einsetzende Komplikation ist eine parenchymatöse Keratitis, welche zur Iridocyclitis, nicht selten zur Panophthalmie führt, öfter beide Augen als nur eines betrifft. Jede Kombination mit alten Krankheiten wird in der Pest verhängnisvoll. Kranke mit Lungentuberkulose, konstitutioneller Syphilis, chronischer Dysenterie, Trinker u. s. w. fallen der Pest fast rettungslos zum Opfer.

Die klinische **Diagnose** der Pest ist bei Häufung der Krankheitsfälle aus dem schnell ausgebildeten schweren fieberhaften All-

gemeinleiden unter Zuhilfenahme der Lokalisation leicht, wenn man außer den letzteren vor allem die rauschartige Benommenheit des Kranken, den wankenden Gang, die Entspannung des Pulses berücksichtigt. Wert für die Orientierung in der Diagnose während einer Epidemie haben da, wo die typischen Lokalisationen noch nicht ausgebildet sind, der elende, außerordentlich weiche und sehr frequente Puls, die frühzeitige lebhaft injizierte der Konjunktiven und die perlmutterfarbene oder wie mit Kalk übertünchte Zunge.

In vereinzelt und in den ersten Fällen einer Epidemie kann nur die bakteriologische Untersuchung vor einer Fehldiagnose schützen. Freilich ist der Nachweis des Pestbacillus in den allermeisten Fällen von einfacher Drüsenpest ohne bedenkliche und quälende Eingriffe am Kranken nicht möglich. Inzisionen und Punktionen der unreifen Bubonen, zu diagnostischen Zwecken ausgeführt, können kaum gerechtfertigt werden. Der Eiter der spontan aufbrechenden oder bei eingetretener Reife inzidierten Bubonen enthält den Bacillus nur ausnahmsweise. Die klinisch unklaren Fälle, in welchen sich die Pest unter vieldeutigen Krankheitsbildern verbirgt, sind desto leichter und regelmäßiger bacterioskopisch zu entlarven. Die Pestseptikämie wird durch den Ba-

cillenbefund im Blut, die Lungenpest aus dem bacillenreichen Auswurf erkannt; Pusteln und Furunkeln gestatten dem geübten Untersucher, der auch die Degenerationsformen des Pestbacillus, die in jenen Lokalisationen häufig entstehen, kennt, stets die Diagnose. War diese am Lebenden unmöglich und auch aus dem terminalen Lungenödem nicht zu gewinnen, so ist sie aus der Leiche mit ganz seltenen Ausnahmen sicher und leicht zu stellen, besonders wenn man die Kulturprobe auf Agar oder das Tierexperiment hinzunimmt.

Anatomisch findet man in den Leichen außer den Primärläsionen fast regelmäßige Blutaustritte in verschiedenen Organen, besonders reichliche Petchien im Magen, im Dünndarm und Cöcum, in den Nierenbecken u. s. w.; ferner hochgradige parenchymatöse Degenerationen der Eingeweide, besonders der Leber.

Da nach zahlreichen historischen Erfahrungen jeder einzelne Pestfall ein ganzes Land anzustecken vermag, so erhellt die Wichtigkeit einer sicheren Diagnose des ersten Krankheitsfalles.

Prophylaxe. Hat die Pest einmal Boden gewonnen, dann sind die rastlosen und aufopfernden Bemühungen der Sanitätsbehörden vergeblich. Die Hauptaufgabe bleibt immer die staatliche **Pestabwehr**. Eindämmung der Pest auf die Stätten des ersten Ausbruches ist nur durch die strengste Absonderung der Gesunden von den Kranken und von den verpesteten Orten möglich. Ausrottung der Seuche setzt die Herrschaft über das unterirdische und parasitische Ungeziefer voraus. Wie weit dieselbe zu erlangen ist, muß die Zukunft entscheiden.

Der persönliche Schutz wider die Pest besteht in der Flucht vor den Trägern und Verbreitern des Kontagiums, vor allem im Meiden der durchseuchten Plätze und Wohnungen und Gebrauchsgegenstände, im Entferntbleiben von pestkranken Menschen und Pestleichen, in der äußersten Reinlichkeit und einer gesundheitsgemäßen Lebensweise fern von allen Exzessen in Genuß und Entbehrung, in Arbeit und Untätigkeit bei sorgfältiger Regelung aller körperlichen Funktionen.

Pestärzte und Pestpfleger sind außer in wohlbesorgten Pestspitälern fast notwendig der Erkrankung ausgesetzt. In Pestzeiten zeigt sich, wie weit wir unser Leben überschätzen. Direkte Schutzmittel gibt es nicht; die prophylaktische Wirkung der bisher gewonnenen Pestsera dauert höchstens einige Tage, und ein wirksames Mittel zur passiven Immunisierung ist bisher nicht gefunden worden. Auch die aktive Immunisierung, welche mit abgetöteten Pestkulturen versucht wird, ist durchaus nicht zuverlässig. Ein bedeutender Schutz ist umsoweniger von ihr zu erwarten, als das einmalige Überstehen der Pest keine Immunität verleiht, im Gegenteil Pestrezidive gar nicht selten sind. Es sind selbst solche Patienten, welche zweimal geimpft wurden, noch der Pest erlegen.

Therapie. Ein **Heilmittel** wider die ausgebrochene Pesterkrankung besitzen wir noch weniger als ein Prophylacticum. Versuche, ein spezifisches Antitoxin oder ein bacterizides Serum zu gewinnen, sind bisher erfolglos geblieben. Absolute Bettruhe, Stillelegen des zuerst ergriffenen Gliedes sind zunächst notwendig. Ausbrennen der etwa vorhandenen Pestpustel, **Einreibungen von Unguentum cinereum** über den zentralwärts vom Primäraffekt gelegenen Lymphwegen, Karbolwasserkompressen, Unterstützung der Reifung der Bubonen durch Kataplasmen u. s. w. sind zum mindesten unschädlich. Eine Reinigung der Verdauungswege durch Ricinusöl oder durch ähnliche milde Mittel wird von vorsichtigen Ärzten empfohlen und erscheint rationell auf Grund der Sektionsbefunde, welche gerade an mechanisch gereizten und durch Kotstauung versehrten Darmpartien gehäufte Blutaustritte ergaben. Der qualvolle Durst der Pestkranken soll reichlich gelöscht werden. Die Ernährung des Kranken

scheitert bei den meisten Patienten an der unüberwindlichen Anorexie; in der Rekonvaleszenz wird sie zu einer großen Aufgabe. Das wichtigste in der Pesttherapie ist die Sorge für ein sauberes Lager, für frische Luft, für Reinhaltung des Kranken und der Umgebung, für zuverlässige Bewachung in tobenden Delirien, kurz die sorgfältigste diätetische Pflege.

Literaturverzeichnis.

Siehe in der ersten Auflage.

Hauptquelle: Gaffky, Pfeiffer, Sticker, Dieudonné, Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Pest im Jahre 1897 nach Indien entsandten Kommission. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamt, Bd. XVI. Berlin 1899.

X.

Fleckfieber (Typhus exanthematicus¹).

Von Prof. Dr. K. Dehio,

Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat.

Mit 1 Figur.

Das Fleckfieber ist eine kontagiöse, epidemisch auftretende, akute Infektionskrankheit, welche durch einen typischen Fiebertypus, ein spezifisches Hautexanthem, schwere Störungen der Funktionen des Zentralnervensystems, Milzschwellung und häufig durch katarrhalische Erscheinungen seitens der Respirationsorgane charakterisiert ist.

Das klinische Bild ähnelt wegen der schweren Erscheinungen der Allgemeininfektion und der Störung der Hirnfunktionen dem Abdominaltyphus, und deshalb ist die Krankheit stets mit diesem und dem Rückfallsfieber in eine Gruppe zusammengestellt worden; andererseits verleiht der charakteristische Hautausschlag derselben eine große Familienähnlichkeit mit den akuten Exanthemen (Masern, Pocken, Scharlach).

„Auf den dunkeln Blättern der Weltgeschichte, welche von den schweren Heimtuchungen der Menschheit durch Krieg, Hungersnot und allgemeines Elend Kunde geben, ist auch die Geschichte des Flecktyphus verzeichnet. — Zu allen Zeiten, soweit die historische Forschung den Gang dieser Krankheit zu verfolgen vermag, tritt sie uns stets an die traurigsten Geschehnisse der Völker gebunden entgegen, und daher ist die Vermutung wohl gerechtfertigt, daß auch in den zahlreichen Kriegs- und Hungerseuchen des Altertums und Mittelalters, über welche es an ärztlichen Berichten fehlt und welche uns nur aus chronistischen Mitteilungen bekannt geworden sind, der Flecktyphus eine hervorragende Rolle gespielt hat.“ Mit diesen Worten Hirschs ist die geschichtliche Bedeutung des Fleckfiebers trefflich gekennzeichnet.

Sie beweisen, daß soziales Elend und die daraus hervorgehenden hygienischen Mißstände in den breiten Schichten des Volkes von der größten Bedeutung für die epidemische Entfaltung des Fleckfiebers sind. In diesen Mißständen müssen ätiologische Faktoren enthalten sein, welche die Entwicklung und Verbreitung des Kontagiums befördern oder die Widerstandsfähigkeit der Bevölkerung gegen das letztere vermindern.

Es muß jedoch hervorgehoben werden, daß Fleckfieberepidemien auch an solchen Orten und zu solchen Zeiten vorkommen, wo Kriegs- und Hungersnöte keine Rolle spielen und wo eine außerordentliche soziale Misere nicht beschuldigt werden kann. Aber freilich pflegen die Epidemien sich dann nach Intensität und Extensität in mäßigeren Grenzen

¹) Synonyma: Flecktyphus, Typhus petechialis, Febris petechialis, Petechial fever, Typhus exanthématique.

zu halten und nicht zu den Dimensionen einer wahren Pandemie auszuwachsen. Derartige kleinere Epidemien sind z. B. in den letzten Jahrzehnten wiederholt in Oberschlesien, in Ost- und Westpreußen, sowie von 1877–79 in Berlin vorgekommen.

Ätiologie. Die Analogie mit anderen Infektionskrankheiten sowie die Kenntnisse, die wir über das Wesen der infektiösen Krankheitsprozesse im allgemeinen besitzen, lassen es als sehr wahrscheinlich erscheinen, daß dem Typhus exanthematicus ein organisierter Krankheitserreger, ein belebter pathogener Mikroorganismus zu Grunde liegt. Nach einem solchen ist denn auch vielfach gesucht worden, jedoch bis jetzt ohne ein sicheres und zweifelloses Resultat. Wir sind also in der Ätiologie des Typhus exanthematicus einstweilen auf klinische und epidemiologische Erfahrungen beschränkt.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß das Fleckfieber eine *exquisit contagiose* Krankheit ist. Es handelt sich in der Mehrzahl der Fälle um direkte Ansteckung von Mensch zu Mensch, und zwar erfolgt dieselbe aller Wahrscheinlichkeit nach dadurch, daß sich das Kontagium der den Kranken umgebenden Luft mitteilt und mit ihr in die Atmungsorgane oder vielleicht auch vom Rachen aus in den Verdauungstrakt anderer Individuen aufgenommen wird. Die Annahme Curschmanns, daß das Kontagium sich an staubförmige Träger gebunden in der Luft suspendiert erhält, hat viel Bestechendes. Andererseits ist auch die Vermutung ausgesprochen worden, daß die Krankheit durch Flohstiche und den Biß von anderem Ungeziefer übertragen werden könne.

Die Wahrscheinlichkeit der Übertragung steigt mit der Nähe des Verkehrs und der Innigkeit der Berührung zwischen Kranken und Gesunden; aus diesem Grunde erkranken Ärzte, Krankenwärter, Pflegerinnen, Geistliche, welche durch ihren Beruf in enge Berührung mit den Kranken gebracht werden, sehr häufig.

Das Kontagium des Fleckfiebers ist recht widerstandsfähig und dauerhaft. Es haftet an den Kleidern und Effekten, den Bettstücken und dem Lagerstroh, das von den Kranken benützt wurde, und kann mit diesen Dingen an andere Orte verschleppt werden und noch nach Monaten neue Erkrankungen hervorrufen. Durch starke Hitze wird das Kontagium zerstört; Kleider, Wäsche und sonstige Gegenstände können durch eine Temperatur von 100–120 Grad C. sicher desinfiziert werden.

Ein charakteristisches Beispiel für die Art, wie die Krankheit auftritt und um sich greift, bietet uns die von N a u n y n geschilderte Epidemie von 1876–77 in Ostpreußen. Im Sommer 1876 waren unter den Erarbeitern der im Bau begriffenen Ostpreußischen Südbahn mehrfach Fälle von Fleckfieber vorgekommen, wahrscheinlich durch Arbeiter aus Polen eingeschleppt. Im Herbst häuften sich die Erkrankungen. Als nun zu Beginn des Winters 600 jener Arbeiter in ihre Heimatdörfer entlassen wurden, befanden sich unter ihnen viele, die vom Fieber bereits ergriffen waren oder es vor kurzem überstanden hatten; man konnte nun sehen, wie die Krankheit den Spuren dieser Arbeiter folgte. Zunächst trat sie auf in den Wirtshäusern, wo die Leute genächtigt hatten, weiterhin in den Häusern, wohin dieselben zurückgekehrt waren; von diesen letzteren gingen dann die Dorfepidemien aus, welche wie mit einem Schlage um Weihnachten 1876 eine enorme Verbreitung über ganz Ostpreußen erlangten.

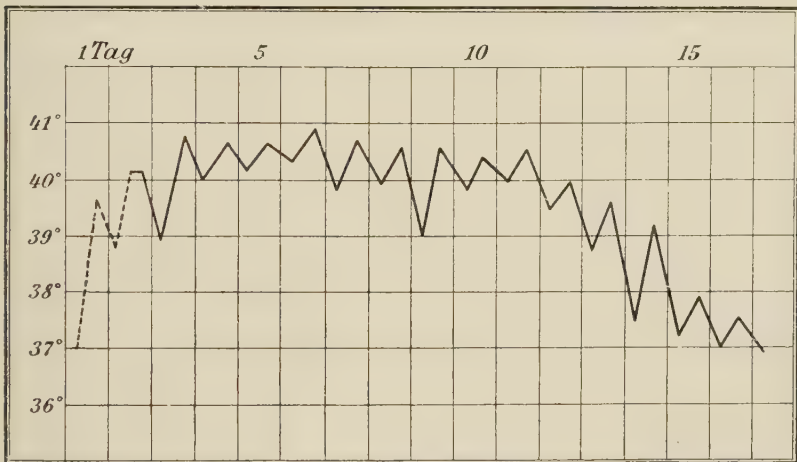
In die Städte wird die Krankheit meist durch wandernde Handwerksburschen, fahrendes Volk und Vagabunden eingeschleppt, die sie zunächst in den Logierhäusern und Nachtherbergen niedrigsten Ranges, sowie in den Haftlokalen und Gefängnissen verbreiten; aus den Schenken und Herbergen wird sie durch die Besucher derselben in die Wohnungen und weiter durch den Verkehr von Haus zu Haus übertragen. Das zusammengedrückte Leben vieler unreinlicher Menschen in engen, schlecht oder gar nicht ventilierten Räumen bietet die günstigste Bedingung für die Propagation der Erkrankung. Unzureichende oder schlechte und verdorbene Nahrung, Mangel, Elend und Sorgen, kurzum alle Einflüsse,

welche die normale Konstitution des Körpers schädigen, scheinen die Empfänglichkeit für das Fleckfieberkontagium zu erhöhen.

Aus alledem ist es leicht zu verstehen, warum Hungersnot und soziales Elend der Entwicklung des Fleckfiebers günstig sind, und warum der Krankheitskeim, wenn er einmal vorhanden oder eingeschleppt ist, in den zusammengedrängten Menschenmassen kämpfender Heere, in den engen Zwischendecksräumen der Schiffe und in alten überfüllten Gefängnissen und Hospitälern die heftigsten Verheerungen anrichtet. Wasser- und Bodenverhältnisse sind für die Entstehung und Verbreitung des Fleckfiebers von keiner nachweisbaren Bedeutung.

Was die individuelle Disposition zur Erkrankung an Fleckfieber betrifft, so ist sie ohne Unterschied des Geschlechtes und des Alters sehr allgemein. Kinder sind für das Fleckfieber sehr empfänglich, und nur das höhere Lebensalter über 50 Jahre scheint weniger disponiert zu sein.

Fig. 18.



Temperaturkurve eines Typhus exanthematicus mit normalem Verlauf, Ausgang in Genesung (nach Rosenstein).

Individuen, die das Fleckfieber einmal durchgemacht haben, erlangen dadurch in der Regel für ihr ganzes Leben Immunität gegen dasselbe. Es kommen aber Ausnahmen vor; Murchison, der berühmte Kenner und Schilderer des Fleckfiebers, hat selbst die Krankheit zweimal durchgemacht, und Griesinger hat sogar dasselbe Individuum in einer Epidemie zweimal erkranken sehen.

Symptome und Verlauf. Die Dauer des Inkubationsstadiums gerechnet vom Eintritt des Kontagiums in den Organismus bis zum Auftreten der ersten deutlichen Krankheitserscheinungen, wird recht verschieden angegeben und scheint in der Tat in verschiedenen Fällen sehr verschieden zu sein. Am häufigsten dürfte sie 10–17 Tage betragen.

Die erste Periode des eigentlichen Krankheitsprozesses wird als **Stadium invasionis** bezeichnet. Dasselbe beginnt mit einem initialen Schüttelfrost, während dessen die Körpertemperatur rasch in die Höhe steigt, so daß sie schon in 24–36 Stunden 39,5 Grad und 40 Grad C. erreicht. Manchmal steigt die Temperatur nicht in einem Zuge, sondern etwas langsamer, ruckweise oder staffelförmig in die Höhe, wobei sich die Schüttelfröste mehrmals wiederholen oder ein anhaltendes Frösteln den Kranken peinigt. Die volle Höhe erreicht das

Fieber am Abend des 2. oder 3. Tages. In dieser Zeit haben die Kranken oft Uebelkeit und Erbrechen, und es entwickelt sich rasch eine hochgradige Hinfälligkeit und Prostration der Kräfte, so daß sie schon am 2. oder 3. Tage das Bett nicht mehr verlassen können. An den akuten Beginn schließt sich nun ein schwerer Fieberzustand, in dem sich die Temperatur kontinuierlich um 40 Grad C. oder zwischen 40 und 41 Grad C. erhält. Das Gesicht ist kongestioniert, die Wangen hoch gerötet, die Augen glänzend. Die Haut fühlt sich trocken und heiß an, der Puls ist frequent, 100—120 pro Minute und bei Kindern und jugendlichen Individuen oft noch häufiger. Die Kranken klagen über heftige, tobende Kopfschmerzen und Schmerzen im Kreuz und in allen Gliedern und Gelenken. Beim Versuch, sich aufzusetzen, werden die Kranken schwindlig und sinken kraftlos aufs Lager zurück. Sie liegen apathisch da, antworten ungern und einsilbig, und klagen über Schlaflosigkeit. Des Nachts zeigen sich schon in den ersten Tagen leichte Delirien. Die Zunge neigt zur Trockenheit, ist gelblich belegt, zittert etwas beim Vorstrecken; der Appetit fehlt, der Durst ist gesteigert. Der Bauch ist nicht aufgetrieben, nicht druckempfindlich, der Stuhl in der Regel angehalten; nicht selten aber sind, besonders im späteren Krankheitsverlauf, auch Durchfälle vorhanden, die 3—4mal am Tage erfolgen und grünlichbraun gefärbte, mehr oder weniger flüssige Massen zu Tage fördern. Die Milz zeigt meist schon am 3.—4. Tage eine Vergrößerung der Dämpfung, doch ist sie oft, vielleicht wegen ihrer Weichheit, nicht deutlich zu palpieren. So charakteristisch und leicht nachweislich wie beim Abdominaltyphus ist die Milzvergrößerung nicht. Die Leber zeigt keine klinischen Veränderungen, der Urin ist spärlich, von dunkler, rotgelber Farbe und hohem spezifischem Gewicht. Bei vielen Kranken ist schon im Invasionsstadium eine deutliche Bronchitis vorhanden, die sich in trockenem Husten äußert und beim Auskultieren pfeifende und gierende katarhalische Geräusche, besonders an der Rückenfläche, erkennen läßt; fast regelmäßig aber kann man diese Erscheinungen auf der Höhe der Krankheit zu Ende der 1. und in der 2. Woche konstatieren, so daß man die Bronchitis mit zu den charakteristischen Symptomen der Krankheit rechnen kann.

Zwischen dem 4. und 6. Tage bricht der charakteristische Ausschlag des Fleckfiebers aus, und hiermit beginnt das sogenannte **Stadium exanthematicum** der Krankheit. Die hohe Febris continua dauert in ungeschwächtem Maße fort. Das Exanthem besteht anfangs in unregelmäßig geformten, rot gefärbten Fleckchen von Stecknadelkopf- bis Linsengröße, die nicht über das Niveau der Haut hervorragen, unter dem Fingerdruck verschwinden und beim Nachlaß des Druckes rasch wieder aus der Tiefe der Haut hervorkommen. Die ersten Fleckchen zeigen sich an Brust und Bauch, und von hier aus breiten sie sich rasch über den Rücken und die Extremitäten aus, so daß in zweimal 24 Stunden der ganze Körper, auch Hand- und Fußrücken, dicht mit ihnen besät sind. Das Gesicht, welches in den allermeisten Fällen vom Ausschlag verschont bleibt, ist turgeszierend und die Wangen düsterrot gefärbt. 2—3 Tage nach der Eruption des Ausschlages erfolgen im Zentrum vieler Fleckchen, da, wo die Hyperämie am stärksten ist, kleinste kapillare Blutaustritte, durch welche die Fleckchen in ihrer Mitte eine dunkel lividrote oder braunrote Farbe erhalten.

Wenn man nun die Haut (am besten mit einem gläsernen, durchsichtigen Plessimeter) komprimiert und anämisch macht, so verschwinden die hyperämischen Fleckchen nicht vollständig, sondern es bleiben die kleinen, an Petechien erinnernden dunklen Punkte zurück. Es unterliegen jedoch durchaus nicht alle Flecken dieser sogenannten petechialen Umwandlung, sondern ein großer Teil bleibt unverändert. In schweren Fällen treten um die Mitte der zweiten Woche auch richtige stecknadelkopf- bis linsengroße, rundliche oder längliche

cutane Blutergüsse (echte Petechien) an solchen Stellen der Haut auf, wo keine Flecken vorhanden waren. Die einfachen hyperämischen Fleckchen, die petechial umgewandelten Fleckchen und die eigentlichen Petechien können in ihrer Art allein für sich vorhanden sein, oder sie sind regellos durcheinander gesät, und die Haut erhält dadurch ein eigentümlich buntes, gesprenkeltes Aussehen.

Zur Zeit der Eruption des Exanthems verschlimmern sich die Erscheinungen seitens des Zentralnervensystems. Die Kranken werden unbesinnlich, sind mit halluzinatorischen Sinnestäuschungen beschäftigt, agieren ohne Unterlaß mit Armen und Beinen, und bei vielen brechen heftige, ja furibunde Delirien aus.

Späterhin, in der 2. Krankheitswoche, geht diese exzessive Erregung in einen mehr oder weniger schweren Depressionszustand über; die Kranken werden scheinbar ruhiger, liegen in passiver Rückenlage, sinken im Bett zusammen, murmeln in stillen Delirien und pflücken und zupfen mit unsicheren, zitternden Griffen an ihrer Decke (sogenanntes Flockenlesen). Das Gehör ist oft bis zur hochgradigsten Harthörigkeit abgestumpft, so daß nur lautes Anrufen wahrgenommen wird (Stupor oder Sopor). Die spontanen Entleerungen der Blase hören auf, so daß die Kranken katheterisiert werden müssen, oder sie entleeren unwillkürlich Urin und Stuhl ins Bett; Hautreize werden nicht perzipiert und erzielen keine reaktiven Bewegungen, und oft sieht man kurze, zuckende, unkoordinierte Zusammenziehungen vereinzelter Muskeln am Gesicht und an den Extremitäten (sogenanntes Sehnenhüpfen). — Die Zunge ist nun ganz trocken, rissig und ebenso wie die Lippen mit einem fuliginösen Belag bedeckt; das dargebotene Getränk wird kaum mit den Lippen erfaßt und erst dann unsicher geschluckt, wenn die Flüssigkeit bis in den Rachen hineinfließt; oft erfolgt Fehlschlucken. — Der Puls wird kleiner und leicht zu komprimieren, oft etwas unregelmäßig; die Herztöne sind leise und dumpf; bei glühend heißem Körperstamm zeigen die Extremitäten oft eine Neigung zum Erkalten und nehmen eine blasse, etwas livide Färbung an. Der Urin enthält um diese Zeit häufig Eiweiß (febrile Albuminurie), und die Diazoprobe gibt meistens ein positives Resultat.

In sehr schweren Fällen wird die Atmung frequent, oberflächlich und unregelmäßig, oft schnarchend, und es entwickelt sich unter tiefster Bewußtlosigkeit ein ausgeprägtes Coma. Als ein ominöses Zeichen ist das sogenannte Coma vigil bekannt, in welchem die Kranken ohne sich zu regen und völlig reaktionslos gegen die Reize der Außenwelt mit geöffneten Augen ins Leere starrend daliegen; in der Regel endet dieser Zustand letal.

In den günstig verlaufenden Fällen, welche zum Glück die Mehrzahl bilden, tritt zu Ende der 2. Woche eine rasche Wendung zum Bessern ein, und das Krankheitsbild gewinnt ein hoffnungsvolles Aussehen. Das bis dahin anhaltende hohe Fieber beginnt etwa zwischen dem 12. und 14. Tage zu sinken, und die Krankheit tritt damit in das **Stadium der Deferveszenz** ein. Die Temperatur geht in 3—5 Tagen zur Norm oder unter dieselbe herab, meist unter starken, 1,0—1,5 Grad C. betragenden Morgenremissionen und geringen abendlichen Exazerbationen (Febris remittens descendens); nicht selten erfolgt die Entfieberung auch mit einem gleichmäßigen, ununterbrochenen Temperaturabfall, der schon in 2 Tagen beendet sein kann. Zuweilen wird die Deferveszenz auf 24—36 Stunden durch eine neue plötzliche Temperatursteigerung, eine sogenannte *Perturbatio critica*, unterbrochen, die jedoch prognostisch nicht von übler Bedeutung ist. — Während die Temperatur sinkt, wird die vordem heiße und trockne Haut feucht, und manchmal treten wiederholte starke Schweißepartien auf. Die Kranken verfallen nun anfänglich auf einige Stunden, später auf längere Zeit in den so lange entbehrten Schlaf, aus dem sie erquickt

mit freierem Sensorium erwachen. Aus der Zeit vom Beginn der stärkeren Delirien bis zur Wiederkehr des Bewußtseins fehlt oft jede Erinnerung, und die Kranken kehren wie aus einem tiefen Traum, den sie nicht wieder erfassen können, zu neuem Leben zurück.

Das Exanthem blaßt während der Deferveszenz ab, indem zuerst die hyperämischen Fleckchen schwinden und später auch die kleinen Hämorrhagien heller werden und in einer Woche erlöschen. — Der Puls geht, der Temperatur entsprechend, auf niedrigere Zahlen herab, bleibt aber noch bis in die Rekonvaleszenz hinein ziemlich klein, weich und leicht zu unterdrücken. — Die Milz kehrt zur Norm zurück. — Die Zunge und die Lippen reinigen sich und werden feucht, die Kranken beginnen wieder Trank und Speise zu sich zu nehmen. Die Durchfälle, wenn solche vorhanden waren, hören auf, der Stuhl wird breiig und endlich fest. Die Heiserkeit und die Zeichen der Bronchitis verlieren sich. Der Urin wird heller, ist frei von Eiweiß und wird in reichlicheren Quantitäten entleert.

Öfters folgt dem Schwund des Exanthems eine ziemlich starke *Desquamation* der Haut und *Haarausfall*.

Mit dem definitiven Erlöschen des Fiebers beginnt die **Rekonvaleszenz** etwa am 15.—17. Krankheitstage. Die Temperatur geht, wie das nach dem Ablauf der meisten akuten fieberhaften Infektionskrankheiten der Fall ist, auf abnorm niedrige Stufen herab; sie bewegt sich um 36—36,5 Grad C. und kehrt erst allmählich im Laufe etwa einer Woche zu normaler Höhe zurück. Bei jugendlichen Individuen ist der Puls in dieser Zeit oft noch recht frequent und schnell bei geringen körperlichen Bewegungen und psychischen Erregungen leicht auf 100—120 Schläge empor. Bei anderen, namentlich älteren Individuen werden dagegen oft abnorm geringe Pulszahlen von 40—50 Schlägen in der Minute bemerkt (sogenannte Bradycardie der Rekonvaleszenten). — Die Hautdecken und Schleimhäute sind blaß, und wenn die Patienten das Bett verlassen, fällt die allgemeine Entkräftung und Abmagerung, der Schwund an Muskelmasse und Fett, den sie während der Krankheit erlitten haben, erst recht ins Auge. Auch in den ersten Tagen der Rekonvaleszenz kann das Körpergewicht noch weiter sinken, allein dank dem guten Rekonvaleszentenappetit beginnt das Körpergewicht in der 4. Woche wieder zu steigen, und die Verluste gleichen sich aus. Die Patienten überkommt nun ein Gefühl des Wohlsseins und der Lebensfreudigkeit, das durch die Empfindung der wiederkehrenden Kraft und Funktionsfähigkeit des Organismus vollauf gerechtfertigt ist.

Der **tödliche Ausgang** erfolgt bei weitem am häufigsten auf der Höhe der Krankheit, zu Ende der 2. Woche, kurz vor der Zeit oder in der Zeit, wo man den Abfall des Fiebers erwarten sollte. Die Ursache des Todes ist in der Regel unabhängig von besonderen Komplikationen und Nachkrankheiten und beruht auf der Schwere des Krankheitsprozesses selbst, auf der Anhäufung spezifischer Krankheitsprodukte im Blut und in den Geweben. Die Toxine — so dürfen wir diese Krankheitsprodukte wohl auch beim Fleckfieber nennen — erweisen sich als besonders verderblich für das Herz, respektive den gesamten Zirkulationsapparat und für das Zentralnervensystem. Der Tod erfolgt dementsprechend in der Regel unter der Erscheinung der **Herzschwäche, der ungenügenden Blutzirkulation und des tiefsten Comas**. Der Puls wird immer kleiner, oft unregelmäßig und zuletzt fadenförmig, die Extremitäten werden kühl und cyanotisch, das Exanthem nimmt eine livide Farbe an, und das Leben erlischt durch Herzstillstand in tiefster Bewußtlosigkeit. — Ausnahmsweise kann der letale Ausgang im tiefsten Coma schon in früheren Stadien, ja schon am 2. oder 3. Tage erfolgen; es sind das Fälle, die von vornherein mit auffallend schweren Erscheinungen einsetzen und unter abnorm hohen Temperaturen ver-

laufen, und bei denen offenbar eine besonders intensive Infektion stattgefunden hat (sogenannter Typhus siderans).

Komplikationen und Nachkrankheiten. Dieselben sind beim Typhus exanthematicus weder so häufig, noch auch so mannigfaltig wie beim Abdominaltyphus. Immerhin verdienen sie sowohl in prognostischer als auch in therapeutischer Hinsicht volle Beachtung.

An die fast regelmäßig vorhandene Bronchitis können sich lobuläre, anfangs diskret stehende, später konfluente Atelektasen und katarrhalische und hypostatische Pneumonien anschließen, die umso eher zu erwarten sind, je schwerer der allgemeine Infektionszustand, je oberflächlicher die Atmung und je ungenügender die Herztätigkeit ist. Schwache und dekrepide, im höheren Lebensalter stehende Personen sind deshalb der Gefahr dieser Komplikation, die oft lebensgefährlich wird, besonders ausgesetzt.

In manchen Epidemien stellen sich relativ oft lobäre pneumonische Verdichtungen ein, die anatomisch den gewöhnlichen fibrinösen Lungenentzündungen gleich sind. Allein ob dieselben durch die bekannten Infektionserreger der croupösen Pneumonie hervorgerufen werden, welche, wie man dann annehmen müßte, in den Lungen der Fleckfieberkranken einen besonders günstigen Nährboden finden, oder ob sie durch die lokale Einwirkung des Fleckfieberkontagiums selbst entstehen, bleibt dahingestellt.

Eine mehr oder weniger ausgesprochene katarrhalische Laryngitis ist sehr oft gemeinsam mit der Bronchitis vorhanden. In seltenen Fällen kommt es zum ulcerösen Zerfall der Schleimhaut und weiterhin zur eitrigen Perichondritis laryngea, die zur Laryngostenose führen und die Tracheotomie nötig machen kann. Die Aspiration putrider Substanzen aus den perichondritischen Abscessen, sowie das bei den soporösen Kranken nicht seltene Eindringen von Speisepartikeln in den Bronchialbaum infolge von Fehlschlucken führt zuweilen zu septischer Pneumonie und Lungengangrän.

Akute Nephritis bildet eine ernste, zum Glück recht seltene Komplikation des Fleckfiebers.

Bei Schwangeren kommt es auf der Höhe des Fiebers in der Regel zum Abort.

Herpes labialis kommt zuweilen während des Fiebers vor.

Während des Fieberabfalles oder in der Rekonvaleszenz brechen mitunter akute psychische Störungen, Collapsdelirien oder akute Verwirrtheit aus, die in der Regel bei guter Pflege und Nahrung einen günstigen Ausgang nehmen.

In sehr seltenen Fällen kommt es auf der Höhe der Krankheit durch thrombotischen Verschuß der peripheren Gefäße zur Gangrän der distalen Körperteile, der Zehen, Ohrmuscheln, Wangen, der Nase. Decubitus ist dank der nicht sehr langen Dauer der Krankheit selten und läßt sich bei guter Pflege wohl meist vermeiden.

In jeder Fleckfieberepidemie kommen in größerer oder geringerer Zahl neben den schweren, vollkommen ausgeprägten Krankheitsfällen auch **leichte oder abortive** Formen vor, welche sich dadurch auszeichnen, daß einerseits die Krankheitserscheinungen bei normaler Krankheitsdauer keine bedenkliche Intensität erreichen, ja manchmal nur schwach und flüchtig angedeutet sind, oder daß andererseits die Dauer des Krankheitsprozesses trotz deutlich ausgebildeter Symptome kürzer ist als gewöhnlich. In den meisten Fällen verhält sich die Sache so, daß eine Erkrankung mit schwach ausgeprägten Symptomen zugleich einen abgekürzten Verlauf hat.

Von den schweren bis zu den leichtesten Fällen sind

alle Zwischenstufen möglich; dieselben erschöpfend zu beschreiben, würde zu weit führen.

Der ganze fieberhafte Prozeß kann in 10 Tagen, und in den leichtesten Fällen schon in 5—6 Tagen beendet sein. Je leichter die Erkrankung, desto spärlicher und blasser pflegt das Exanthem zu sein, so daß es bei unreiner, von Parasiten zerstochener Haut oft schwer zu entdecken ist. Von guten Beobachtern wird angegeben, daß es zuweilen völlig fehlen kann. Von Murchison u. a. ist der Ausschlag je nach dem Charakter der Epidemien in 6—20 Prozent aller Fälle vermißt worden. — Die Affektion des zentralen Nervensystems kann, wenn das Fieber hoch steigt, zur Trübung des Bewußtseins, zur Ideenflucht und zu lärmenden nächtlichen Delirien führen; allein das dauert nur einige Tage, und zum eigentlichen Stupor und vollends zum Coma kommt es nicht. In den leichtesten Fällen hat es mit mehr oder weniger heftigen Kopf- und Gliederschmerzen und leichter Benommenheit des Sensoriums sein Bewenden. — Die Milzschwellung ist gering, die Zunge bleibt feucht und die Bronchitis mäßig.

Die leichten Formen sind besonders häufig im Kindesalter, so daß, wenn auch schwere und vollkommen ausgebildete Fälle vorkommen, doch das Durchschnittsbild des kindlichen Flecktyphus bei weitem nicht ein so schweres und besorgniserregendes ist, wie das der Erwachsenen.

Diagnose. In voll entwickelten Fällen, auf der Höhe der Krankheit und bei deutlich ausgeprägtem Exanthem ist das Krankheitsbild des Fleckfiebers ein so prägnantes, daß die Erkennung desselben nicht schwer fällt. In den ersten Tagen der Erkrankung jedoch, wo eigentlich nur ein mehr oder weniger schwerer fieberhafter Zustand vorliegt und die sonstigen charakteristischen Erscheinungen noch fehlen, mangeln uns die objektiven Anhaltspunkte zu einer sicheren Diagnose. Man wird sich dann, zumal wenn auch anamnestische Hinweise auf die Art der Infektion fehlen, fürs erste eines apodiktischen Urteils enthalten müssen, aber in praxi alle Maßregeln treffen, welche bei einer möglicherweise kontagiösen Krankheit zum Schutz der Umgebung notwendig sind. Die ersten Fälle einer beginnenden Epidemie werden leicht verkannt. In zweifelhaften Fällen versäume man nie den Versuch, auf dem Wege der differentiell-diagnostischen Erwägungen zu Klarheit zu gelangen.

Am häufigsten handelt es sich um die Unterscheidung des Fleckfiebers vom *Abdominaltyphus*. Wenn die Krankheit von Anfang an genau beobachtet worden ist, so gibt schon der rasche Anstieg der Temperatur und die Plötzlichkeit des Eintritts der Erkrankung einen recht sicheren Anhalt, um den Abdominaltyphus auszuschließen. — Das Exanthem tritt ferner beim Fleckfieber viel früher auf, ist in der Regel auch viel dichter über den ganzen Körper verstreut und verschont auch nicht die Fußrücken und Vorderarme. Es ist von fleckig-hyperämischem Charakter und bildet nicht solche kleinpapulöse, dem tastenden Finger fühlbare Erhabenheiten, wie die Roseolen des Abdominaltyphus. Der Meteorismus fehlt beim Fleckfieber fast stets, und die Durchfälle sind jedenfalls seltener als beim Abdominaltyphus; auch die Milzschwellung ist weniger deutlich ausgeprägt und verschwindet rascher. In zweifelhaften Fällen gewinnt die *Serumdiagnose* vermittels der sogenannten Widal'schen Reaktion die größte praktische Bedeutung. Von der 2. Woche der Krankheit an können wir je nach dem negativen oder positiven Ausfall der Reaktion mit relativ großer Sicherheit entscheiden, ob die fragliche Erkrankung durch den *Bacillus des Typhus abdominalis* hervorgerufen ist oder nicht.

Eine zweite Schwierigkeit, die namentlich bei Kindern sehr bedeutend werden kann, bietet in den ersten Krankheitstagen die Unterscheidung von den *Masern*. Meist wird man aber doch konstatieren können, daß, falls es sich um Fleckfieber

handelt, das Invasionsfieber so hoch ist, wie es im Prodromalstadium der Masern nicht zu sein pflegt. Oft findet sich anderseits bei Masern schon vor Ausbruch des Hautausschlages ein fleckiges, grellrotes Erythem des weichen Gaumens, das beim Fleckfieber fehlt. Endlich ist beim Fleckfieber der Katarrh der Nase, der Conjunctiven und des Kehlkopfes weniger intensiv als bei den Masern. Der Katarrh der Respirationswege gehört außerdem bei den Masern zu den frühesten, schon vor dem Ausbruch des Exanthems vorhandenen Erscheinungen, beim Fleckfieber dagegen tritt er meist erst in der 2. Hälfte der 1. Krankheitswoche deutlich in die Erscheinung. Im weiteren Verlauf bietet die Entwicklung des Exanthems, das bei Masern in der Regel viel dichter steht und nur in seltenen Ausnahmefällen hämorrhagisch wird, sowie das Verhalten des Fiebers, das bei den Masern nach der Eruption des Ausschlages rasch abfällt, beim Fleckfieber aber unverändert anhält, meist genügende Anhaltspunkte zur sicheren Diagnose.

Wenn die Möglichkeit einer *Pockenerkrankung* vorliegt, sei man mit der Diagnose zurückhaltend, bis das Aussehen des Exanthems den Zweifel löst. Denn das Initialstadium beider Krankheiten ist oft nicht zu unterscheiden.

Zur Differenzierung des Fleckfiebers vom *Rückfallsfieber* besitzen wir in der mikroskopischen Blutuntersuchung ein sicheres Mittel. Das Fehlen der Recurrensspirochäten spricht mit Sicherheit gegen *Febris recurrens*.

Es sei schließlich darauf aufmerksam gemacht, daß in allen zweifelhaften Fällen auch das Herrschen der einen oder der anderen Epidemie und die Wahrscheinlichkeit der Infektion mit der einen oder der anderen Krankheit für die Diagnose verwertet werden muß.

Prognose. Über die durchschnittliche Gefährlichkeit des Fleckfiebers wird sehr verschieden geurteilt. Während Murchison, Curschmann, Hermann und Hampeln aus ihren Hospitalstatistiken eine Mortalität von 15–23 Prozent herausrechnen, starben nach Pistor in der oberschlesischen Epidemie von 1876–77 nur 10,5 Prozent der Erkrankten, nach Naunyn in Ostpreußen im Jahre 1868 trotz sehr mangelhafter Verpflegung der in ihren Häusern liegenden Kranken 5–6 Prozent, und nach Behse in der Dorpater Epidemie von 1866–67 6,1 Prozent.

Wenn ich somit geneigt bin, die Durchschnittsmortalität der Fleckfieber-epidemien niedriger zu schätzen, als sie im allgemeinen auf Grund der Hospitalerfahrungen angesetzt wird, so ist es doch anderseits zweifellos, daß die einzelnen Epidemien einen sehr verschiedenen Charakter und ungleiche Bösartigkeit zeigen. Es hat daher wenig Sinn, über die Mortalitätsziffern beim Fleckfieber im allgemeinen zu diskutieren. Es kommt hier wie bei allen akuten epidemischen Krankheiten darauf an, die Prozentzahl der Todesfälle für jede Epidemie gesondert festzustellen. Der sogenannte Kriegstypus zeichnet sich durch besonders hohe Mortalitätsziffern aus.

Im einzelnen Fall ist die Prognose in erster Linie vom Alter des erkrankten Individuums abhängig. Darin stimmen alle Beobachter überein.

In den ersten Lebensjahren ist die Mortalität etwas höher als im späteren Kindesalter; vom 5. bis zum 20. Jahr beträgt sie nur 2–3 Prozent, bis zum 30. Lebensjahr steigt sie auf 6 Prozent, und weiterhin nimmt sie rapid zu, so daß ums 50. Jahr schon etwa die Hälfte und im Greisenalter die große Mehrzahl aller Infizierten der Krankheit erliegen. Der jugendliche Organismus setzt den in den Kreislauf gelangenden toxischen Krankheitsprodukten einen viel kräftigeren Widerstand entgegen als der Körper der alten Leute. In dieser Beziehung zeigt das Verhalten des Fleckfiebers die größte Analogie mit dem der genuinen croupösen Pneumonie.

Wie das Alter, so bewirken auch alle solche Schädlichkeiten, die die normale Frische und Kraft des Organismus beeinträchtigen, zugleich eine Herabsetzung der Widerstandsfähigkeit gegenüber dem Fleckfieberprozeß. Menschen, die durch chronische Krankheiten, Alkoholismus etc. geschwächt sind, unterliegen eher als Kräftige und Gesunde.

Da der Tod in der Mehrzahl der Fälle unter den klinischen Erscheinungen der Herzwäche erfolgt, so hat man dem Verhalten des Pulses und der Zirkulation die größte Aufmerksamkeit zuzuwenden; wenn der Puls klein, weich und unregelmäßig wird, wenn die Herztöne leise und die Extremitäten kühl und cyanotisch werden und somit ein Sinken des arteriellen Blutdruckes und eine Verlangsamung des Kreislaufes angenommen werden muß, so ist der Zustand nicht gefahrlos, denn die Herzwäche kann irreparabel sein.

Daß **Komplikationen**, wie pneumonische Verdichtungen und Nephritis, den Verlauf ungünstig beeinflussen und zum letalen Ende führen können, braucht nicht besonders hervorgehoben zu werden.

Prophylaxe. Je besser die kulturellen, sozialen und ökonomischen Zustände der Gesamtbevölkerung und namentlich der arbeitenden Klasse sind, desto geringer ist die Gefahr, daß das Fleckfieber sich einniste und weit verbreite. Wo Luft, Licht und Reinlichkeit in den Häusern herrschen, die Wohnungen nicht übervölkert sind, auskömmlicher Erwerb zu haben ist und die Volksernährung genügt, da findet der Typhus exanthematicus keinen günstigen Boden.

Da das Fleckfieber eine exquisit kontagiöse Krankheit ist, so kommt alles darauf an, daß die Infizierten so früh wie möglich von den Gesunden getrennt werden. Solches ist nur durch die **Isolierung der Erkrankten in Hospitälern** möglich, und diese muß daher aufs energischste durchgesetzt werden. Wo Krankenhäuser fehlen, sind temporäre Fleckfieberlazarette mit einer genügenden Bettenanzahl einzurichten. Herbergen und Nachtsytle, in denen Krankheitsfälle vorgekommen sind, müssen von der Sanitätspolizei durchsucht und, wenn sie sich als Fleckfieberherde erweisen, für die Dauer der Epidemie geschlossen werden. Infizierte Wohnungen müssen gelüftet, gereinigt und desinfiziert werden; die Kleider und Effekten der Kranken sind am besten mit strömendem Dampf zu desinfizieren oder, wenn sie wertlos sind, zusammen mit dem Bettstroh der Krankenlager zu verbrennen. Inwieweit sich die Formalinräucherungen als Desinfektionsmittel bewähren werden, ist noch zu erproben (vergl. hierüber S. 50 ff.). — Die Wohnungen der Fleckfieberkranken sind durch eine Warnungstafel kenntlich zu machen. Je früher derartige sanitätspolizeiliche Maßregeln ergriffen werden, desto eher gelingt es, der Epidemie Herr zu werden.

Innerhalb der Hospitäler sind die Kranken in isolierten Abteilungen, womöglich in gesonderten Gebäuden, unterzubringen, und auch der Verkehr des Dienst- und Pflegepersonals mit den Insassen der übrigen Teile der Anstalt ist aufs strengste zu untersagen. Von der größten Wichtigkeit ist die Sorge für eine **energische Ventilation der Räumlichkeiten**, in denen Fleckfieberkranke liegen; wenn die Jahreszeit es erlaubt, halte man Tag und Nacht die Fenster offen, auch auf die Gefahr hin, daß dadurch die Zimmertemperatur um einige Grade unter das Vorschriftsmäßige sinkt. Die Erfahrung hat gelehrt, daß durch einen ausgiebigen Luftwechsel die Gefahr der Übertragung des Fleckfiebers auf andere Kranke, sowie auf die Ärzte und Pflegerinnen erheblich verringert wird. Im Sommer ist die Unterbringung der Kranken in offenen Zelten oder leichten Baracken nicht nur sehr bequem, sondern auch sehr geeignet, die Anhäufung des Kontagiums zu verhindern.

Therapie. Ein spezifisches Mittel, um das Fleckfieber zu kupieren oder den Verlauf desselben abzukürzen, besitzen wir bis jetzt nicht.

Wir sind daher auf ein *expektativ-symptomatisches Verfahren* angewiesen und haben die Aufgabe, den Kranken in solche sanitäre Bedingungen zu versetzen, bei denen die Krankheit erfahrungsgemäß am ehesten einen günstigen Verlauf nimmt.

Man beginne damit, daß man den Kranken in einem lauwarmen Bade von 26—27 Grad C. reinigen, in ein gut gepolstertes, nicht zu weiches Bett mit leichter Bedeckung bringen läßt und den Kopf mit einer Eisblase bedeckt. Die Nahrung werde wie bei allen akuten, fieberhaften Erkrankungen vorwiegend in flüssiger Form in 2—3stündigen Pausen verabreicht; Milch, klare Bouillon und Fleischbrühe, die mit Gersten- und Haferschleim versetzt sein kann und in die das Gelbe von 1 oder 2 Eiern hineingerührt ist, und Zwieback, der am besten zerstoßen und in die Milch verrührt wird, genügen, solange das Fieber anhält. Zum Getränk eignet sich am besten frisches oder gekochtes und sodann in Eis gekühltes Wasser oder schwacher kalter Tee. Auf Wunsch können säuerliche Fruchtlimonaden gereicht werden. Kranken, die gewohnt sind, Spirituosen zu sich zu nehmen, darf der Alkohol nicht entzogen werden. Man gebe ihnen Wein oder Punsch in mäßigen Quantitäten. Als Medikament reiche ich, solange keine besonderen Indikationen vorliegen, *Acidum muriaticum dilutum* (3,0—4,0 auf 170,0 Wasser und 30,0 Sirupi Rubi Idaei, 2stündlich 1 Eßlöffel).

Zur Bekämpfung des Fiebers werden heutigentags allgemein die kühlen Bäder benützt. Die Akten über die therapeutischen Erfolge dieser Behandlungsmethode sind jedoch noch nicht geschlossen, und eine Reihe guter Beobachter, wie Pistor, Curschmann, Hampeln, haben einen deutlichen Erfolg derselben in Bezug auf die Mortalität nicht konstatieren können. Die flüchtige Herabsetzung der Körpertemperatur, welche durch die Bäder erzielt wird, hat offenbar keinen durchschlagenden Einfluß auf den Verlauf des ganzen Krankheitsprozesses. Wohl aber ist es nicht zu leugnen, daß die Abkühlung der Körperoberfläche in schweren Fällen sehr wohltätig auf den Allgemeinzustand des Kranken wirkt; der Puls wird kräftiger, die Zirkulation belebt sich, die Atmung wird tiefer und ergiebiger, die cyanotische Färbung der peripheren Körperteile weicht einem normaleren Kolorit, die darniederliegenden Hirnfunktionen beleben sich, die Kranken blicken um sich, und das Bewußtsein wird klarer. Die Unruhe und der Stupor werden in Schranken gehalten. Gegen die Druckrötung und den beginnenden Decubitus der Haut gibt es kein besseres Mittel als kühle Bäder. Das ganze Krankheitsbild gewinnt dadurch wenigstens zeitweilig ein erfreulicheres Aussehen. Ich möchte deshalb einstweilen die Bäderbehandlung, wenigstens in gut eingerichteten Hospitälern, wo sie leicht ausführbar ist, nicht missen. In Bezug auf die praktische Durchführung derselben sei auf das Kapitel des Abdominaltyphus verwiesen. Im allgemeinen verordne man bei kräftigen Männern und robusten Personen Bäder von 20—18 Grad R. und 10—20 Minuten Dauer. Bei zarten Individuen und Kindern sind die Ziemlichen allmählich abgekühlten Bäder mit einer Anfangstemperatur von 24 Grad R. und einer Endtemperatur von 20 Grad R. vorzuziehen, weil sie schonender und den Kranken angenehmer sind. Die Bäder werden je nach dem Zustand des Kranken 2—4mal des Tages wiederholt, solange die Temperatur über 39 Grad C. steht.

Wo die äußeren Umstände die Bäderbehandlung erschweren oder unmöglich machen, kann man sich durch häufige, 2stündlich wiederholte Abreibungen des ganzen Körpers mit Wasser von Zimmertemperatur helfen; die Temperatur wird dadurch zwar nicht nennenswert herabgesetzt, aber die reflektorische Wirkung des Hautreizes auf die Herztätigkeit und die Hirnfunktionen ist doch erkennbar.

In den russischen Kriegslazaretten auf dem bulgarischen Kriegsschauplatz, wo Wasser und Wartepersonal nicht reichlich vorhanden war, habe ich eine recht praktische Modifikation der hydropathischen Behandlung kennen gelernt. Die Kranken, welche in offenen Zelten lagen, wurden mehrmals täglich auf die Dauer von 1—2 Stunden mit nassen Laken bedeckt, die $\frac{1}{4}$ stündlich gewechselt wurden. Diese Kühlung wurde, zumal in der Hitze des Sommers, sehr wohltätig empfunden. — Sind schwere Störungen seitens des zentralen Nervensystems, Sopor, musstierende Delirien und Coma vorhanden, so sind kalte Ubergießungen des Kopfes, der Brust und des Nackens mit Wasser von Zimmertemperatur am Platz, die man passend in einer leeren Wanne vornimmt oder mit den kühlen Bädern kombiniert.

Vom innerlichen Gebrauch der antipyretischen Mittel ist nicht allzuviel zu erwarten. Es ist auffallend, daß sie die Temperatur beim Fleckfieber relativ weniger herabdrücken, als bei anderen fieberhaften Erkrankungen; auf die übrigen Krankheitserscheinungen haben sie keinen Einfluß. Man kann Antipyrin (1,0—2,0 pro dosi 3mal täglich), Lactophenin (0,5—1,0 pro dosi 4mal täglich) oder Chinin. sulfuric. (1,0 Abends) versuchen.

Mehr Erfolg läßt sich nach Kaczorowski und Curschmann von der Behandlung mit kühler Luft erwarten. Durch die schon aus prophylaktischen Rücksichten empfohlene energische Lüftung der Krankenräume kann zugleich eine beliebig regulierbare Wärmeentziehung und Abkühlung der Kranken erzielt werden, die durchaus wohltätig und beruhigend wirkt.

Im Verlauf der Krankheit hat man namentlich auf die Herztätigkeit und den Kräftezustand der Kranken zu achten. Treten Zeichen des Nachlassens der Herzkraft, wie Verschlechterung des Pulses und Kühle der Extremitäten, ein, so zögere man nicht mit der Verordnung von Exzitantien: 3stündlich ein Glas starken Weines oder Cognacpunsch, den man auch als Mixtur (Tinct. Valerian. aether. 5,0, Cognac 40,0, Sirup. cinnamom. 25,0, Vitellum ovi unius, Aq. dest. ad 200,0 M. D. S. stündlich 1 Eßlöffel — nach Curschmann) nehmen lassen kann, daneben schwarzen Kaffee und Beeftea. — Vor allem aber ist Kampfer in nicht zu kleinen Dosen subcutan indiziert; man injiziere alle 2 Stunden eine oder zwei Pravazsche Spritzen Oleum camphoratum (1:10). Bei starken häufigen Durchfällen würde ich Tannigen (4mal täglich eine Messerspitze) und schleimige Suppen verordnen. Sind heftige Delirien und Aufregungszustände vorhanden, so braucht man sich nicht vor dem Opium (Tinct. Opii spl. gutt. 10, 3—5mal täglich) oder einer subcutanen Injektion von Morphinum hydrochloric. (0,01 pro dosi) zu scheuen. Auch Chloralhydrat (Hydr. chlorali 4,0, Aq. dest. 25,0, Sirup. gummos. 25,0. M. in zwei Portionen innerhalb $\frac{1}{2}$ Stunde) zu nehmen, ist hieram Platz. Der in der Deferveszenz zuweilen eintretende Collaps ist mit Kampfer subcutan, Spiritus aethereus Hoffmanni innerlich, Bettwärmern und energischen Frottierungen der Extremitäten zu bekämpfen.

In der Rekonvaleszenz ist in der Regel eine Behandlung nicht nötig; die Kranken sind durch warme Kleidung vor unnötigen Wärmeverlusten zu schützen. Da der Verdauungstraktus beim Fleckfieber nicht lädiert ist, so kann man dem wiederkehrenden Nahrungsbedürfnis bald durch leichte Fleischspeisen, Weißbrot, Eierspeisen etc. willfahren.

Die etwaigen Komplikationen sind lege artis zu behandeln; die Bronchitis wird durch die kühlen Bäder, welche die Atmungstätigkeit anregen, günstig beeinflusst. — Die Bäder sollen auch der Entstehung von Hypostasen und pneumonischen Verdichtungen der Lungen entgegenwirken. Der Wirkung von Expektorantien schenke ich nur wenig Vertrauen, wohl aber habe ich öfters

bei starker Bronchitis und beginnender Pneumonie Senfteige auf den Rücken und die Seitenflächen des Thorax, wie ich glaube mit günstigem Erfolge, verordnet.

Literaturverzeichnis.

Ed. Behse, Typhus exanthematicus und febricula. *Dorpater med. Zeitschr.* 1874, Bd. V, Heft 1, 2 u. 4.

H. Curschmann, Fleckfieber. v. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, 2. Aufl. Leipzig 1888.

Griesinger, Infektionskrankheiten. *Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie.* Erlangen 1857. Bd. II.

Hampeln, Über Flecktyphus. *Deutsches Archiv*, Bd. XXVI, 1880. — Aug. Hirsch, *Historisch-geographische Pathologie*. 2. Aufl. Stuttgart 1881.

Lebert, Flecktyphus. v. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Leipzig 1876. Bd. II.

E. Moritz, Flecktyphus im weiblichen Obuchow-Hospital 1879—1880. *Petersburger med. Wochschr.* 1888. — Ch. Murchison, *Die typhoiden Krankheiten*. Übersetzt von Zuelzer. Braunschweig 1867.

Naunyn, Bericht über den Typhus exanthematicus in Ostpreußen. *Berl. klin. Wochschr.* 1868, S. 237.

Pistor, Die Flecktyphusepidemie in Oberschlesien 1876—77. *Vierteljahrsschr. für gerichtl. Med.*, N. F., Bd. XXIX, 1878.

Raptschewski, Über den Flecktyphus in der russischen Armee während des russisch-türkischen Krieges von 1877—78. *Verhandlungen des X. internat. Kongr. zu Berlin 1891*, Bd. V, Abt. 18, S. 73. — Rosenstein, *Mitteilungen über Fleckfieber*. *Virch. Arch.* 1868, Bd. XLIII.

Wyß, Das Fleckfieber. *Gerhardts Handbuch der Kinderkrankh.* Tübingen 1877.

XI.

Rückfallfieber

(Febris recurrens, Relapsing-fever, Fièvre à rechûtes).

Von Prof. Dr. K. Dehio,

Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat.

Mit 3 Figuren.

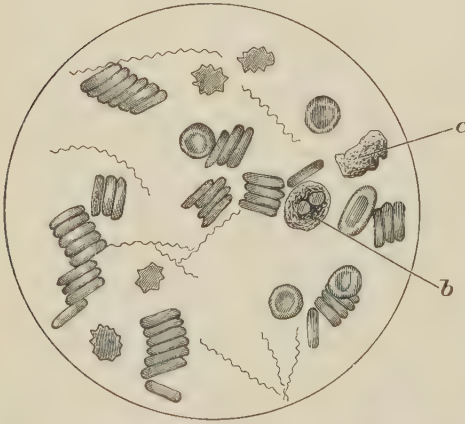
Das Rückfallfieber ist eine akute, kontagiöse, epidemisch auftretende Infektionskrankheit, die durch einen spezifischen pathogenen Mikroorganismus, die *Spirochaeta Obermeieri*, hervorgerufen wird. Die Krankheit verläuft unter den Erscheinungen eines plötzlich auftretenden hohen Fiebers, welches die Eigentümlichkeit hat, nach etwa 5—8 Tagen plötzlich abzufallen und in eine fieberfreie Periode (apyretisches Stadium oder Apyrexie) von mehrtägiger Dauer überzugehen; danach tritt meistens ein zweiter ähnlicher Fieberanfall auf, der wiederum von einer fieberfreien Intermission gefolgt ist. Oft hört hiermit die Krankheit auf, oft aber erfolgt noch ein dritter und vierter Paroxysmus, die stets durch fieberfreie Intervalle voneinander geschieden sind. Die Fieberparoxysmen sind mit schweren Störungen des Allgemeinbefindens verbunden und von einer sehr bedeutenden Vergrößerung der Milz und einer geringeren der Leber begleitet.

In den meisten Recurrensepidemien kommen vereinzelt besonders schwere Erkrankungen vor, die mit Icterus verbunden sind und im Fieberverlauf einige Abweichungen vom Gewöhnlichen zeigen; in manchen Gegenden und zu gewissen Zeiten prävalieren diese schweren Erkrankungsformen an Zahl und Häufigkeit so sehr, daß sie fast selbständige Epidemien zu bilden scheinen und daher auch unter dem besonderen Namen des biliösen Typhoids beschrieben worden sind. Seitdem beim biliösen Typhoid die *Spirochaeta Obermeieri* einige Male als Krankheitserreger nachgewiesen ist, unterliegt die nosologische Zusammengehörigkeit dieser Krankheit mit der *Febris recurrens* wenigstens in einem Teil der Fälle keinem Zweifel. Das biliöse Typhoid soll zum Schluß dieses Kapitels anhangsweise besprochen werden.

Das Rückfallfieber ist im Lauf des 19. Jahrhunderts kein seltener Gast in Europa gewesen. Seit den Vierzigerjahren hat sich die Krankheit aus Rußland, wo sie sich zuerst in vielfachen Herden festgesetzt hatte, nach Deutschland, Österreich-Ungarn und Skandinavien verbreitet und daselbst zahlreiche Epidemien größeren oder geringeren Umfangs hervorgerufen. In Deutschland trat die Krankheit zuerst in den Jahren 1847 und 1848 und sodann in den Jahren 1868 bis 1873 in Schlesien, Posen, Pommern, Ost- und Westpreußen auf, wo sie zahlreiche Einzelepidemien hervorrief. Es sei namentlich an die Breslauer Epidemien von 1872 erinnert, wo gegen 600 Menschen erkrankten. In Süd- und Westdeutschland sind nur vereinzelte kleine Ausbrüche beobachtet worden. Der Westen Europas, Frankreich, Spanien, Italien etc. sind bis jetzt von

der Krankheit verschont geblieben. In den letzten 20 Jahren ist die Seuche fast nur noch in Rußland vorgekommen, wo sie alljährlich an verschiedenen Orten kleine Epidemien verursacht.

Fig. 19.



Blut vom Ende eines Fieberanfalles bei *Febris recurrens*. Normale und einzelne geschrumpfte, stechapfelförmige, rote Blutkörperchen. Zwischen ihnen vielfach Obermeiersche Spirochäten. Bei *b* ein gewöhnlicher Leukocyt. Bei *c* eine Blutgefäßendothelzelle. (Nach Moczutkowsky.)

Ätiologie. Der Krankheitserreger des Rückfallfiebers, die Recurrensspirille oder *Spirochaeta Obermeieri* ist im Jahre 1873 von Obermeier im Blut der Kranken entdeckt worden, und abgesehen von der schon früher erfolgten Entdeckung des Milzbrandbacillus liegt hier der erste Nachweis eines organisch belebten Krankheitserregers beim Menschen vor. Die Recurrensspirillen stellen sich als feinste, spiralig gewundene Fädchen von der 3 bis 4fachen Länge des Durchmessers eines roten Blutkörperchens dar und finden sich ausschließlich im

Blut der Kranken; in den sonstigen Körpersäften und Sekreten (Speichel, Tränen, Milch, Harn etc.) sind sie nicht anzutreffen. Sie haben Eigenbewegung und Lokomotionsfähigkeit, und wenn man ein frisch aus der Fingerbeere oder dem Ohr läppchen eines fiebernden Recurrenkranken entnommenes Bluttröpfchen unter das Mikroskop bringt, so sieht man die Spirochäten im Plasma des Blutes schwimmen, zwischen den Blutkörperchen sich hinschlängeln, an sie anstoßen, sich biegen und winden und oft zu kleinen Konvoluten miteinander verflechten (Erscheinung der Agglutination?) (s. Fig. 19).

Die Spirillen sind jedoch nur während der Dauer des Fieberanfalles im Blut

vorhanden, wo sie gegen das Ende des Fiebers immer zahlreicher werden und mit dem kritischen Abfall desselben in wenigen Stunden verschwinden. Im afebrilen Zwischenstadium sind sie nicht zu sehen und erst, ca. 24 Stunden vor dem Beginn des folgenden Paroxysmus treten sie wieder, wenn auch zunächst nur vereinzelt, im Blut auf, so daß man sich, wenn man sie wiederfindet, auf den baldigen Eintritt des Fiebers gefaßt machen muß. Was aus den Spirillen in den fieberfreien Zwischenzeiten wird, ist uns nicht bekannt; in irgend einer Dauerform müssen sie sich jedenfalls im Organismus erhalten, denn sonst wäre ihr Wiedererscheinen im folgenden Anfall nicht zu verstehen. Die Züchtung der Spirillen auf künstlichem Nährboden ist bisher nicht gelungen. Durch die Überimpfung spirillenhaltigen Blutes kann die Krankheit nicht nur auf Menschen, sondern auch auf Affen übertragen werden.

Gabriczewski hat gezeigt, daß während der Fieberperiode im Blut bactericide Stoffe entstehen, welche ihrerseits die Spirochäten vernichten und dadurch das kritische Ende des Anfalles bewirken. Im Lauf der nun folgenden Apyrexie nimmt die bactericide Kraft des Blutes allmählich wieder ab, und damit wird die Möglichkeit für die Wiederkehr des folgenden Anfalls geschaffen, aber mit jedem Relaps des Fiebers wird die bactericide Kraft des Blutes immer intensiver und dauerhafter, bis schließlich die Spirillen definitiv beseitigt werden. Personen, welche die Recurrens durchgemacht haben, behalten noch monatelang die bactericide Eigenschaft ihres Blutes gegenüber den Spirillen. Dementsprechend sind sie für eine neue Infektion nicht mehr empfänglich. Klinisch ist die Tatsache, daß man durch die einmalige Überstehung des Rückfallfiebers in der Regel gegen die Krankheit immun wird, schon längst bekannt.

Die Übertragung des Krankheitserregers erfolgt wahrscheinlich ähnlich wie bei der Malaria und dem Texasfieber durch Insekten und Ungeziefer, die die Übertragung besorgen, indem sie das spirillenhaltige Blut von Kranken einsaugen und dann durch ihren Biß auf Gesunde überimpfen. Neuerdings hat Rob. Koch in Deutsch-Ostafrika festgestellt, daß daselbst das Rückfallfieber durch den Biß einer blutsaugenden Zecke, *Ornithotorus Larignii*, übertragen wird. Diese Zecke nistet mit Vorliebe im Boden bewohnter Räume, besonders der Rasthäuser, Schutzbauten und Eingeborenenhütten an den Karawanenstraßen. Diese sind in Ostafrika die häufigsten Ansteckungsorte des Rückfallfiebers. Auch bei uns zu Lande bilden Herbergen, Schlafwirtschaften und Nachtsyle, in denen zugewanderte Kranke ihre Bett- und Stubenossen infizieren, meist die ersten Herde, von denen die Krankheit sich verbreitet. Je dichter die Einwohnerschaft in kleinen, engen Räumen zusammengedrängt lebt, desto leichter erfolgt die Übertragung. Daher auch die Eigentümlichkeit der Krankheit, in einzelnen Haus- oder Stubenepidemien aufzutreten, sowie ihre geringe Kontagiosität in reinlich gehaltenen Hospitälern.

Allgemeines Krankheitsbild, Symptome und Verlauf. Vom Augenblick der Ansteckung bis zum Ausbruch der Krankheit vergehen 5—7 Tage; während dieses Inkubationsstadiums fühlen sich die Kranken meist ganz wohl, nur selten werden unbestimmte Störungen des Befindens, eingenommener Kopf, Unlust zur Arbeit, Verminderung des Appetits angegeben.

Der Ausbruch der Krankheit erfolgt plötzlich unter sehr ausgeprägten Symptomen. Die Kranken werden unerwartet von einem heftigen Schüttelfrost oder doch von intensivem Frostgefühl und schwerem Unbehagen gepackt und dadurch sofort aufs Krankenlager niedergeworfen. Nach 1—2 Stunden läßt der Frost nach, aber die Temperatur ist in dieser Zeit auf 39—40 Grad gestiegen, und die Kranken klagen über ein extremes Schwächegefühl, heftige, klopfende Kopfschmerzen, Muskel- und Knochenschmerzen im Kreuz und allen Gliedern, so daß sie sich nur ungern aufsetzen oder bewegen lassen. Heftiges Hitzegefühl, Schlaflosigkeit, Durst, zuweilen Übelkeit und Erbrechen lassen die Schwere der Erkrankung leicht erkennen.

Dieser Zustand hält nun gewöhnlich 5—7 Tage an, das Fieber kann bis

42 Grad und, wie ich selbst gesehen, noch einige Zehntel darüber steigen und pflegt des Morgens unregelmäßige Remissionen von 1—2 Grad C. zu machen. Die Zunge wird dick weißlich belegt, der Puls ist frequent, beträgt 120—140 Schläge pro Minute und bei jungen Individuen oft noch mehr.

Bei der objektiven Untersuchung findet man schon in den ersten Tagen die Milz auffallend stark vergrößert, weich, aber doch deutlich zu palpieren und recht druckempfindlich. Oft überschreitet der Milztumor den Rippenbogen um 3—4 Fingerbreiten. In den späteren Tagen wird auch die Lebergegend druckempfindlich, und bei der Perkussion erweist sich die Dämpfung derselben vergrößert. Zuweilen, in schweren Fällen, werden die Kranken icterisch. Meteorismus fehlt oder ist nur mäßig, in vielen Fällen treten Durchfälle auf. Sehr häufig ist eine akute, diffuse Bronchitis vorhanden, die sich durch zahlreiche pfeifende und giemende Geräusche an der Rückenfläche des Kranken zu erkennen gibt. Da die Perspiration nicht völlig aufgehoben ist, fühlt sich die Haut meist nicht so stechend heiß an, wie man bei den hohen Temperaturen, die der Thermometer aufweist, erwarten sollte. Der Urin ist spärlich, dunkel und von hohem spezifischem Gewicht und läßt gekocht zuweilen eine leichte Eiweißtrübung erkennen (febrile Albuminurie). Die Kranken sind ziemlich apathisch und teilnahmslos, delirieren auch zeitweilig, in der Regel jedoch ist das Sensorium viel weniger benommen als beim Abdominaltyphus.

Je länger das Fieber dauert, desto mehr steigern sich alle Erscheinungen, und die Prostration erreicht gegen Ende des Anfalles die höchsten Grade.

In diesem schweren Krankheitszustand tritt nun mit dem Ende des Fieberanfalles ein kritischer Umschwung zum Besseren ein, es bricht ein profuser Schweiß aus, und das Fieber sinkt im Lauf von wenigen Stunden zur Norm, oder noch tiefer auf 36 und 35 Grad C. herab. Der Puls wird voll und weich und vermindert sich auf 60—50 Schläge; die Kranken fühlen sich nun erleichtert, das Sensorium wird frei, und es beginnt die Periode der Apyrexie. Die Milz schwillt ab, wenn auch nicht vollkommen bis zur Norm; die Leber ist nicht mehr druckempfindlich, erquickender Schlaf und das Verlangen nach Nahrung stellen sich ein, und nur die sehr bedeutende Körperschwäche erinnert an die überstandene schwere Attacke. Die Temperatur ist niedrig und bewegt sich mit unregelmäßigen Schwankungen in normalen und subnormalen Höhen. Im übrigen machen die Kranken durchaus den Eindruck von Rekonvaleszenten.

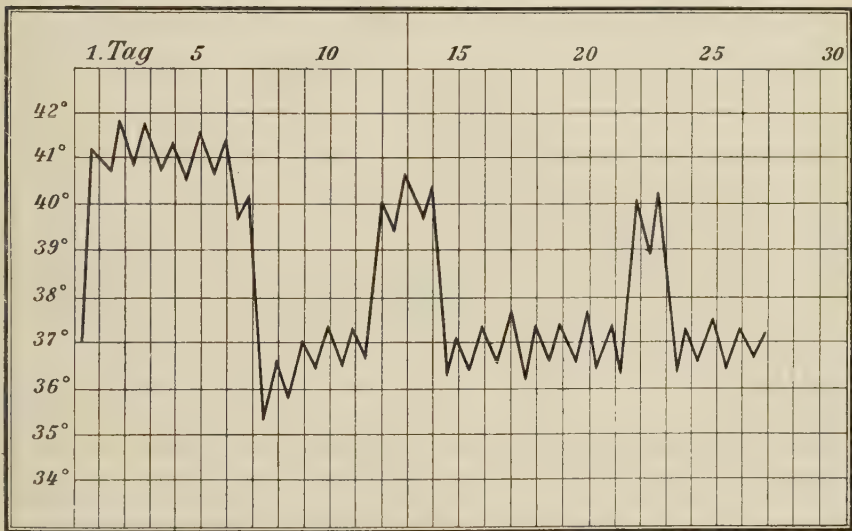
In etwa 13 Prozent der Fälle bleibt es in der Tat bei diesem einen Anfall, und die Krankheit geht in definitive Genesung über. In der großen Mehrzahl der Fälle jedoch wird die Periode der Apyrexie nach 4—7 Tagen von einem neuen Fieberanfall abgelöst, welcher ebenso mit einem Schüttelfrost beginnt und ebenso verläuft wie der erste. Diese Wiederholung der Erkrankung wird als Relaps bezeichnet. Die Milz schwillt wieder an und wird noch größer als im ersten Anfall, und das Fieber erreicht denselben oder noch etwas höhere Grade. Die Kranken verfallen rascher als zuvor in den früheren schweren Krankheitszustand. Dieser zweite Paroxysmus dauert jedoch durchschnittlich kürzere Zeit — etwa 3—5 Tage — und hört wieder mit einer ausgesprochenen Krise und jähem Fieberabfall auf. In etwa 50 Prozent der Fälle ist hiermit die Krankheit in der Tat beendet, und die Rekonvaleszenz beginnt. Andernfalls kann nach 10—12 Tagen noch ein dritter Paroxysmus, der 2—3 Tage dauert, ja zuweilen noch ein vierter und fünfter folgen, wodurch die Krankheit, obgleich die einzelnen Relapse immer kürzer werden und schließlich schon in 24 Stunden ablaufen können, sehr in die Länge gezogen wird, zumal auch die apyretischen Intermissionen jedesmal um 1—2 Tage länger werden.

Ich habe hier das Durchschnittsbild der Febris recurrens zu entwerfen ge-

sucht. **Abweichungen** von demselben und **Komplikationen** kommen jedoch im einzelnen Fall nicht allzu selten vor. Die einzelnen Fieberanfälle können manchmal länger dauern als oben angegeben; ich selbst habe eine erste Attacke von 10tägiger Dauer gesehen. Oft findet man, daß das Fieber nicht mit einem Male absinkt, sondern vor dem definitiven Abfall eine kurze, wenige Stunden währende präkritische Intermission bildet, wie sie in Fig. 21 zu sehen ist. Auch der Beginn des Fiebers kann mit zwei Schüttelfrösten einsetzen, welche durch einen kurzen Temperaturabfall voneinander getrennt sind (cfr. Fig. 21).

In der Apyrexie kann man aus dem Verhalten der Körpertemperatur oft mit einiger Sicherheit erkennen, ob noch ein folgender Anfall zu erwarten steht oder nicht. Wenn die Temperaturkurve unregelmäßig auf und ab steigt und Schwankungen macht, die die normale Tagesbreite weit überschreiten (wie in der

Fig. 20.



Temperaturkurve einer Febris recurrens mit zwei Relapsen (halbschematisch nach Robb ach).

I. und II. Apyrexie von Fig. 21), oder wenn sie eine ausgesprochene Tendenz zum Ansteigen hat wie in der I. Apyrexie von Fig. 20, so kann man vermuten, daß noch ein Fieberanfall folgen wird. Wenn sie dagegen, wie zum Schluß der beiden Kurven, ein regelmäßiges, normales Aussehen erhält, so ist anzunehmen, daß der Krankheitsprozeß definitiv abgelaufen ist.

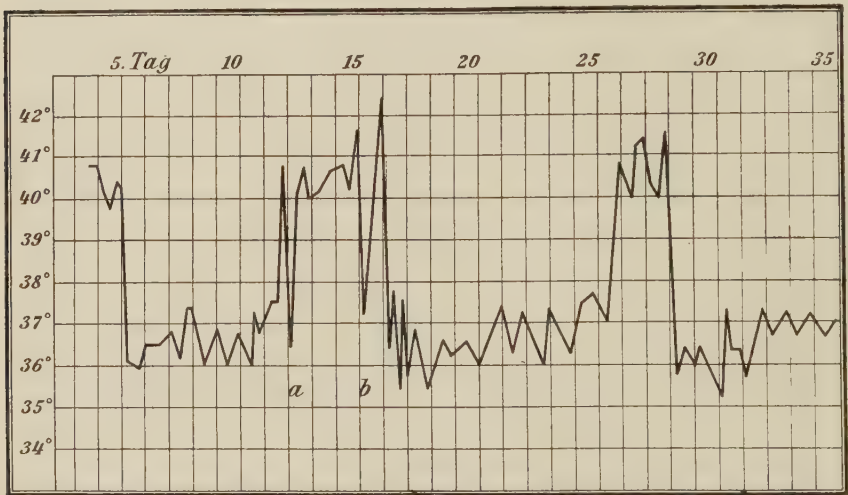
Die Herz t ä t i g k e i t ist in der Apyrexie oft auf 40 Schläge pro Minute verlangsamt (Bradycardie), dabei aber doch abnorm erregbar, so daß durch kleine psychische Erregungen oder durch eine heftige Bewegung die Pulszahl plötzlich auf 100 und darüber hinaufschnellen kann. In einzelnen Fällen ist der Puls andauernd klein und elend, und es entwickelt sich eine a k u t e H e r z s c h w ä c h e, welcher wohl eine parenchymatöse Degeneration des Herzfleisches oder eine diffuse infektiöse Myocarditis, ähnlich wie bei Typhus oder Diphtherie, zu Grunde liegt.

Die M i l z kann während der Fieberanfälle in ein paar Tagen das Dreifache ihres gewöhnlichen Volums erreichen, in der Rekonvaleszenz kehrt sie anfänglich rasch und später langsam zur normalen Größe zurück. Wenn sich eine auffallende Schmerzhaftigkeit und Druckempfindlichkeit der Milzgegend einstellt, so spricht

das für die Entstehung der für die Febris recurrens so charakteristischen Milzinfarcte; dieselben pflegen sich in der Mehrzahl der Fälle schließlich in schwierige Bindegewebsnarben umzuwandeln, die weiter keine schlimme Bedeutung haben; zuweilen aber kommt es unter unregelmäßigem pyämischem Fieber und Schüttelfrösten zur eitrigen Erweichung der Infarcte und zur Entstehung von Abscessen in der Milz, an denen die Kranken leicht zu Grunde gehen.

Eine auf trüber Schwellung und parenchymatöser Degeneration beruhende Vergrößerung der Leber ist beim Rückfallfieber stets vorhanden. Dieselbe kann, je nach dem Charakter der Epidemie, bald häufiger, bald seltener mit Icterus und schweren Störungen des Sensoriums verbunden sein, wobei sich dann das Bild des biliösen Typhoids entwickelt und schwere Gefahren für das

Fig. 21.



Temperaturverlauf einer Febris recurrens mit zwei Relapsen (eigene Beobachtung). Unregelmäßige Temperaturschwankungen in der Apyrexie. Bei *a* eine initiale Intermission. Bei *b* ein präkritischer Temperaturabfall.

Leben des Kranken entstehen. Auch leichter katarrhalischer Icterus wird als Komplikation der Recurrens zuweilen beobachtet.

Der Darmtraktus ist, wie schon bemerkt, in leichtem Grade häufig am Krankheitsprozeß beteiligt. Manchmal aber steigern sich die Durchfälle so, daß das Krankheitsbild eines schweren Darmkatarrhes mit schleimig-blutigen Ausleerungen entsteht, die durch Erschöpfung zum Tode führen können. In der Leiche findet man dann im Dickdarm eine hochgradige Schwellung und entzündliche Infiltration der Schleimhaut, die zum nekrotischen Zerfall derselben (sogenannte diphtherische Entzündung) führen kann.

Wie bei allen akuten Infektionskrankheiten, so kann sich auch im Anschluß an die Recurrens gelegentlich eine parenchymatöse Nephritis mit den bekannten Krankheitserscheinungen, Albuminurie, Hämaturie, Anurie, Urämie etc. entwickeln.

Ferner führt zuweilen Bronchitis, namentlich wenn sie sich mit Herzschwäche kombiniert, zur Entstehung von katarrhalischen und hypostatischen Pneumonien; lobäre fibrinöse Pneumonien und Pleuropneumonien sind in der Breslauer Epidemie öfters beobachtet worden.

Was die Haut betrifft, so ist das Fehlen eines spezifischen Exanthems für die *Febris recurrens* charakteristisch. Ausnahmsweise werden urticariaähnliche Erytheme, sowie, als Folge der starken kritischen Schweiß, Frieselausschläge beobachtet; *Herpes facialis et labialis* ist nicht ganz selten. — Treten *Petechien* auf der Haut auf, so sind sie ebenso wie die seltenen Blutungen aus den Schleimhäuten des Verdauungs- und Urogenitaltrakts als Ausdruck einer hämorrhagischen Diathese zu betrachten, die meistens im Verein mit schwerem Icterus beim biliösen Typhoid vorkommt.

Eine eigentümliche Erscheinung sind die Ödeme der unteren Extremitäten, für die sich weder in den Nieren noch im Zirkulationsapparat eine Erklärung finden läßt, und die auch nicht durch *Hydrämie* bedingt sein können, da sie auch bei Patienten auftreten, die durchaus nicht übermäßig blutarm sind. Meist entstehen dieselben zur Zeit der Apyrexie und schwinden in der Rekonvaleszenz. Wir müssen diese Ödeme, für welche es übrigens bei anderen akuten Infektionskrankheiten Analoga gibt, wohl auf eine durch die Toxine des Recurrensprozesses bewirkte abnorme Durchlässigkeit der Kapillarwandungen zurückführen. Beim Rückfallfieber sind sie nicht gar selten und z. B. in der Moskauer Epidemie von 1894 in 12 Prozent der Fälle beobachtet worden.

Der **Leichenbefund** ergibt, abgesehen von den durch Komplikationen bewirkten Veränderungen, parenchymatöse Trübung und fettige Degeneration des Herzfleisches, der quergestreiften Muskeln und aller parenchymatösen Organe der Bauchhöhle und als ganz besonders charakteristisch eine auf hyperämischer und hyperplastischer Schwellung beruhende, sehr auffallende Vergrößerung der Milz, welche das 4- bis 6fache ihrer normalen Größe erreichen kann. Die Kapsel derselben ist geschwollen, das Parenchym weich, dunkelrot und häufig von großen Infarcten durchsetzt, die anfänglich dunkel schwarzrot sind und je nach ihrem Alter alle Stufen der Entfärbung bis zur Bildung von blaßgelben, scharfbegrenzten Herden aufweisen können. Außerdem sieht man öfters den ganzen Querschnitt der Milz oder einzelne Abschnitte derselben mit kleinen, auf die Follikel beschränkten Herden besät, welche von blasser, graurötlicher oder gelber Farbe sind und aus abgestorbenen, kernlosen Zellen bestehen. Bei Individuen, welche während des Anfalls gestorben sind, findet man sowohl in der Milzpulpa wie in den Follikeln Spirochäten, teils frei, teils in Lymphocyten eingeschlossen.

Auch im Knochenmark findet man bisweilen größere und kleinere nekrotische Herde.

Das Blut der Recurrenskranken ist, abgesehen von dem Gehalt an Spirochäten, während des Fieberanfalles sehr reich an Leukocyten, deren Zahl aufs 10fache der Norm vermehrt sein kann (Leukocytose).

Diagnose. Die Diagnose der *Febris recurrens* bietet im ganzen keine großen Schwierigkeiten, da sowohl der Beginn wie der Verlauf der Krankheit und die auffallende Vergrößerung der Milz sehr charakteristisch sind und der mikroskopische Nachweis der Spirochäten im Blut über alle Zweifel hinweghilft. In vielen Fällen leitet auch die Anamnese, welche die Kontagion durch andere Recurrenskranke wahrscheinlich macht, auf die richtige Spur.

Zu Beginn einer Epidemie, wo man auf das Vorkommen der Krankheit noch nicht gefaßt ist, wird man in den ersten Tagen der Krankheit an *Influenza* oder an ein schweres, kontinuierliches *Malariafieber* oder an *kryptogene Septicopyämie* denken können und, wenn man es unterläßt, das Mikroskop zu Rate zu ziehen, einige Zeit im Zweifel bleiben. Vom *Typhus exanthematicus* unterscheidet sich die Krankheit schon in den ersten Tagen durch das plötzlichere Eintreten sehr hoher Temperaturen und durch den Schüttelfrost, der so intensiv beim Fleckfieber nicht vorzukommen pflegt; vom 4.—5. Tage an sichert das Ausbleiben des Exanthems die differentielle Diagnose.

Auch den *Pocken* und dem *Scharlach* gegenüber wird man — ohne den Spirochätennachweis — oft die ersten 1—2 Tage keine sichere Diagnose stellen

können, bis das Fortbleiben, respektive der Ausbruch des Exanthems die Sachlage klärt.

Der *Ileotyphus* kommt wegen seines allmählicheren Beginnes differentialdiagnostisch kaum in Frage.

Nie unterlasse man die Inspektion des Rachens, um vor einer Verwechslung mit einer akuten, fieberhaften *Angina*, namentlich bei Kindern, die oft über einen etwaigen Schluckschmerz keine Auskunft geben, gesichert zu sein.

Prognose. Die Prognose der *Febris recurrens* ist, obgleich die Symptome auf der Höhe des Fieberanfalls oft sehr bedrohlich erscheinen und Ärzten, die mit dem Verlauf der Krankheit noch nicht vertraut sind, schwere Sorgen machen können, doch bei weitem besser als beim Abdominaltyphus und Fleckfieber. Denn gerade in der Zeit, wo die Krankheitserscheinungen so schwer geworden sind, daß sie nicht mehr lange würden ertragen werden können, tritt die Krise und mit ihr die Selbstbefreiung des Organismus von den ihn bedrohenden Mikroben und deren Toxinen ein. Von dem Grade der Bakterien- und Giftfestigkeit, die der Körper des Kranken hierbei erlangt, hängt es wahrscheinlich ab, ob noch weitere Anfälle folgen werden oder nicht.

Die Sterblichkeit ist in den einzelnen Epidemien nicht ganz gleich und beträgt, wenn man von den prognostisch ungünstigen Fällen des biliösen Typhoids absieht, etwa 3—6 Prozent. Der tödliche Ausgang wird im Verlauf der Krankheit am häufigsten durch Pneumonien und Herzschwäche, die namentlich Potatoren gefährlich wird, bewirkt. Milzrupturen sind selten. Nachträglich kann der Tod durch schwere Darmerkrankungen, sowie durch Milzabscesse und deren Folgen bewirkt werden.

Die Dauer der Krankheit ist nach der Anzahl der Fieberattacken verschieden und beträgt, wenn keine Nachkrankheiten hinzutreten, 2—6 Wochen.

Kinder ertragen die Krankheit besonders leicht und gut; schwerere Komplikationen sind bei ihnen sehr selten, und die Sterblichkeit an *Febris recurrens* ist daher in Kinderhospitälern stets eine viel geringere als in den Krankenhäusern für Erwachsene.

Prophylaxe. Da die *Febris recurrens* eine ausgesprochen kontagiöse Krankheit ist, die sich direkt von Mensch zu Mensch überträgt, so besteht die Hauptaufgabe der Prophylaxe darin, jeden Erkrankten so rasch als möglich zu isolieren. In den meisten Fällen wird daher die Überführung der Kranken ins Spital nötig sein, zumal es sich vorzugsweise um Angehörige der niederen Stände handelt, die zu Hause unmöglich von ihrer Umgebung getrennt werden können. Eine sorgfältige staatliche Überwachung der Wohnungen und Häuser, in denen Fälle von Rückfallfieber vorgekommen sind, eventuell die Schließung von verseuchten Nachtasylen, Herbergen, Arbeiterwohnungen und Gefängnisabteilungen mit nachfolgender Reinigung und Desinfektion derselben, sowie die Desinfizierung der Kleider und Effekten der Kranken ist durchaus notwendig. Durch derartige Maßregeln kann sehr viel zur Eindämmung der Epidemien und zur Verhütung neuer Erkrankungen geschehen.

Therapie. Auf dem international-medizinischen Kongreß zu Moskau im Jahre 1897 machte Löwenthal die Mitteilung, daß er auf Gabriczewskis Anregung 84 Recurrenspatienten das Blutserum solcher Individuen injiziert habe, welche die Krankheit soeben durchgemacht hatten und daher ein heilkräftiges Immunserum liefern konnten. Die Kranken erhielten das Serum während der ersten Apyrexie subcutan injiziert und bei 39 derselben (46 Prozent) kam es zu keinem Relaps; die Krankheit verlief als *Febris recurrens sine recursu*. Bei 152 anderen Patienten derselben Epidemie, die zur selben Zeit auf der Recurrensstation lagen und nicht spezifisch behandelt wurden, schloß die Krankheit mit nur einem Anfall in 25 Fällen (16 Prozent). Es folgt hieraus, daß in 30 Prozent aller mit dem Serum behandelten Fälle der Relaps des

Fiebers durch die spezifische Serumtherapie verhütet und die Krankheit rasch zur Heilung gebracht worden ist. Diese Serumtherapie der Febris recurrens bedarf allerdings noch der weiteren methodischen Prüfung und Vervollkommnung.

Medikamentöse Mittel, die in dem Sinne spezifisch gegen das Rückfallfieber wirkten, wie etwa das Chinin bei Malaria, kennen wir nicht

Alle übrigen Autoren beschränken sich bis jetzt auf eine symptomatische Therapie, durch welche der Zustand der Kranken erleichtert und der Verlauf der Krankheit auch in schweren Fällen günstig beeinflusst wird. Sollte die Serumtherapie in Zukunft zur vollen Herrschaft gelangen, so werden doch deshalb die Gesichtspunkte, von denen die symptomatische Behandlung der Kranken ausgeht, nie ihre Geltung verlieren.

Die Behandlung beginnt damit, daß man den Kranken ein Reinigungsbad verabfolgt und sie mit frischer Wäsche versorgt. Das Krankenzimmer muß gut gelüftet werden. Die Diät ist dieselbe, wie bei allen akuten, fieberhaften Erkrankungen, d. h. leicht verdaulich und den Verdauungsapparat möglichst wenig reizend. Potatoren wird man, wenn der Puls schwach ist und die Extremitäten kühl werden, das gewohnte Reizmittel des Alkohols nicht entziehen können; man gebe ihnen Cognac oder Rum, starke Weine oder Brantwein in nicht zu sparsamen Quantitäten.

Zur Behandlung des fieberhaften Allgemeinzustandes kann ich die kühlen Bäder durchaus empfehlen. Kräftige, robuste Leute vertragen Bäder von 22—20 Grad R.; in denen sie 10—20 Minuten liegen, ausgezeichnet. Die Temperatur kann dadurch um 1—2 Grad herabgesetzt werden und, was wichtiger ist, das subjektive Befinden, die Herztätigkeit, Puls und Blutzirkulation werden entschieden gehoben. Zarten Personen, Frauen und Kindern verordne man Bäder mit einer Anfangstemperatur von 24 Grad R., die durch allmählichen Zusatz von Wasser, welches Zimmertemperatur hat, auf 20 Grad R. abgekühlt werden. Derartige Bäder kann man, auch ohne die Patienten durch fortwährende Temperaturmessungen zu belästigen, in 6stündigen Pausen 3—4mal täglich wiederholen. Sind stärkere Störungen des Bewußtseins, Sopor, Delirien etc. vorhanden, so kann man den Kranken in lauem Halbbade Begießungen des Kopfes und Rückens mit kaltem Wasser applizieren. Wo die Behandlung mit Bädern aus äußeren Gründen nicht wohl durchführbar ist, lasse man den Körper 2stündlich mit einem Gemisch von Spiritus und Wasser (1 : 3) abwaschen.

Was die interne Medikation betrifft, so wird man sich häufig mit der Verabreichung von Acid. muriat. dil. in 2prozentiger Lösung, 2stündlich 1 Eßlöffel, begnügen können. Gegen die Anwendung von Chinin und anderen Fiebermitteln, wie Antipyrin, Phenacetin u. s. w., ist in solchen Fällen nichts einzuwenden, wo die Kranken die dadurch bewirkte Herabsetzung der Körpertemperatur angenehm empfinden. Das Leben und die Entwicklungsfähigkeit der Spirochäten jedoch läßt sich durch therapeutisch zulässige Dosen der antipyretischen und bactericiden Mittel nicht beeinflussen. Es ist nachgewiesen, daß die Zahl der Spirochäten auch bei großen Dosen von Antipyreticis sich nicht vermindert.

Bei drohender Herzschwäche sind subcutane Injektionen von Oleum camphoratum (1 : 10), 1—2 Pravazsche Spritzen 2stündlich wiederholt, am meisten zu empfehlen. Wenn die Milz sehr groß und schmerzhaft ist, so tut man einen Eisbeutel auf die Milzgegend. Bei starken Kopfschmerzen bringt eine auf den Kopf gelegte Gummibläse mit kaltem Wasser oder gehacktem Eis Erleichterung. Sind die Durchfälle sehr zahlreich, so verordne man auch während des Fiebers Opium (0,03—0,05 p. dosi 3mal täglich in Pulvern).

Zur Zeit der Apyrexie ist eine besondere Behandlung nicht indiziert, es sei

denn, daß eine außergewöhnliche Schwäche und Hinfälligkeit der Kranken Analeptica und Exzitantien nötig machen. Wohl aber wird man die fieberfreie Zeit dazu benützen, um den Kräftezustand durch eine reichlichere, wenn auch immerhin vorsichtige Ernährung möglichst zu heben und die Kranken dadurch gegen den zu erwartenden Relaps möglichst widerstandsfähig zu machen.

Die Komplikationen und Nachkrankheiten sind *lege artis* zu behandeln.

Die **Literatur** siehe am Schluß des Kapitels XV „Biliöses Typhoid“ S. 294.

XII.

Die Malariakrankheiten.

Von Prof. Dr. K. Dehio,

Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat.

Mit 7 Figuren.

Synonyma: Wechselfieber, Sumpffieber, kaltes Fieber, Marschfieber, *Fièvre paludienne*, Paludisme, *Malariae diseases*, Paludal fever, Coast fever. (Der Name Malaria wird aus dem italienischen *mal' aria*, schlechte Luft, abgeleitet.)

Unter dem Sammelnamen der Malariakrankheiten verstehen wir eine Gruppe von Erkrankungen, deren nosologische Einheitlichkeit darauf beruht, daß sie sämtlich durch einen wesentlich gleichartigen, belebten Krankheitserreger, den Parasiten der Malaria, oder das *Plasmodium malariae* (auch *Haemamoeba* oder *Haematozoon malariae* genannt) hervorgerufen werden.

Die klinischen Krankheitsformen der Malaria sind außerordentlich verschieden. In der großen Mehrzahl der Fälle äußert sich die Infektion in der Form charakteristischer Fieberanfälle, die sich in regelmäßigen Zwischenräumen wiederholen und der Krankheit den Namen der *Febris intermittens*, des Wechselfiebers, eingetragen haben. Erfolgen die Fieberanfälle täglich, so wird die Krankheit als *Febris intermittens quotidiana* bezeichnet, liegt zwischen je zwei Anfällen ein fieberfreier Tag, so sprechen wir von einer *Febris tertiana*, dauert das fieberfreie Intervall 2 Tage, so daß von dem Beginn des ersten Fieberparoxysmus bis zu dem des folgenden 3mal 24 Stunden vergehen, so heißt das Fieber eine *Intermittens quartana*. — In anderen Fällen sind die fieberfreien Zwischenzeiten nicht deutlich ausgeprägt; statt derselben entwickelt sich ein unregelmäßiger Fieberverlauf, der nur selten von Intermissionen, wohl aber von mehr oder weniger deutlichen Remissionen unterbrochen ist und als *Febris remittens* bezeichnet wird. Von diesem remittierenden Fieber gibt es alle Übergangsstufen zu den in mehr gleichmäßiger Höhe anhaltenden *Febres continuæ*. Die remittierenden und kontinuierlichen Malariafieber stellen klinisch viel schwerere Erkrankungen dar und sind häufig von Störungen seitens der verschiedensten Organe und Organsysteme des Körpers begleitet. Die intensivsten Malariainfektionen bewirken sehr schwere, allgemeine und lokale, oft das Leben bedrohende und

nicht selten in kurzer Zeit zum Tode führende Krankheitserscheinungen und werden deshalb als maligne Fieber, *Febres perniciosae*, bezeichnet.

Eine jede Malariainfektion kann, wenn sie nicht zur vollen Ausheilung gelangt, in ein Stadium chronischen Siechtums, die sogenannte *Malaria-kachexie*, übergehen.

Endlich kennen wir Erkrankungen, die unzweifelhaft auf einer Malariainfektion beruhen, bei denen aber das Fieber sehr in den Hintergrund treten oder ganz fehlen kann; statt dessen stellen sich andere Krankheitserscheinungen seitens der verschiedensten Organe, namentlich aber seitens des Nervensystems, intermittierende Neuralgien etc. ein, weshalb diese Formen als larvierte Malariafieber oder larvierte Malariaformen, *Febres larvatae*, bezeichnet werden.

Geschichtliches und Geographisches. Nach allem, was wir von der historischen Vergangenheit des Menschengeschlechts wissen, erscheint es wohl zweifellos, daß die Malaria zu den uralten Feinden desselben gehört. Der giftige Hauch der Sümpfe hat von jeher auf den Wanderungen und Kriegszügen der Völker unzählige Opfer gefordert und ist schon in den ältesten Zeiten gekannt und gefürchtet gewesen. Sichere Beschreibungen mancher Formen der Malaria sind schon bei Protagoras (im 5. Jahrhundert v. Chr.) zu finden. Auch den späteren griechischen und römischen Ärzten (Celsus, Archigenes) war sie wohlbekannt, und Tommasi-Crudeli spricht die Vermutung aus, daß die dem römischen Altertum angehörige und neuerdings aufgedeckte Drainage und Kanalisierung der römischen Hügel und eines großen Teiles der Campagna vielleicht mit bewußter Absicht angelegt worden ist, um den Boden zu assanieren und die endemischen Fieber auszurotten. Der arabischen Medizin ist die Malaria in ihren verschiedenen Formen wohlbekannt.

Das wichtigste und segensreichste Ereignis in der Geschichte der Malaria ist unstreitig die Einführung des Chinins in die Therapie der Sumpffieber. In Zentralamerika war die Chinarinde schon längst als Volksmittel im Gebrauch, und als die Spanier unter Pizarro Peru eroberten, wurde auch ihnen sehr bald dieses vom „Baum der Gesundheit“ stammende Mittel bekannt. Der Vizekönig del Cinchon, dessen Gemahlin durch dasselbe geheilt wurde, sowie dessen Leibarzt Juan del Vego haben das Verdienst, die Chinarinde im Jahre 1640 in Europa eingeführt zu haben. Seit dieser Zeit hat sich die Chinarinde und vor allem das hauptsächlichste Alkaloid derselben, das Chinin, als siegreiches Mittel gegen die Malariaerkrankungen auf dem gesamten Erdenrund bewährt.

Im Jahre 1880 entdeckte Laveran den mikroskopischen Krankheitserreger der Malaria im menschlichen Blut, und 1899 haben der Engländer Roß in Kalkutta und die italienischen Forscher Grassi, Bignami und Bastianelli den wichtigen Nachweis erbracht, daß die Krankheitserreger der Malaria durch eine besondere Art Stechmücken, die Anopheles, von Mensch zu Mensch übertragen und verbreitet werden. Mit dieser weittragenden Entdeckung ist die wissenschaftliche Erforschung und die Aussicht auf eine erfolgreiche Bekämpfung der Krankheit in neue, vielversprechende Bahnen eingetreten.

Das Verbreitungsgebiet der Malaria auf der Erdoberfläche ist so gewaltig, daß sich ihr in dieser Beziehung kaum eine andere akute Infektionskrankheit an die Seite stellen kann. Die höchste Intensität, die schwersten Formen, die größte Häufigkeit entwickelt die Malaria in den tropischen und subtropischen Breiten, und je weiter nach Norden und Süden, desto mehr verliert sie an Intensität und Extensität, und desto gutartiger wird sie im allgemeinen. Der gesundheitliche Charakter und die klimatischen Gefahren des tropischen Klimas werden fast ausschließlich durch die endemischen Malariafieber bedingt.

Zwei Faktoren sind es vor allem, die für die Entstehung und die örtliche Verbreitung der Malaria von der größten Bedeutung sind: Luftwärme und Bodenfeuchtigkeit. Eine Temperatur, die im Sommer wenigstens zeitweise auf 17—18 Grad C. steigt,

ist für die Entwicklung der Krankheitskeime notwendig, und je höher im allgemeinen die mittlere Sommer- und Jahrestemperatur ist, desto zahlreicher und schwerer sind ceteris paribus die Fieber. Es versteht sich daher leicht, daß die Malaria in den kalten Zonen nicht vorkommt, in den gemäßigten Breiten einen milden Charakter trägt und erst in den warmen und heißen Klimaten ihre größte Bösartigkeit entfaltet. Wir wissen ferner, daß die Malaria an bestimmte Örtlichkeiten und eine gewisse Bodenbeschaffenheit gebunden ist. Wo sich Niederungen lagern und Sümpfe vorhanden sind, wo die Flüsse breit und seicht in trägem Lauf dahinziehen und Seen und stagnierende Wasserflächen sich bilden, wo das Grundwasser den Boden bis an die Oberfläche durchtränkt, die meteorischen Niederschläge keinen Abzug haben, wo die Grabenwässer stocken und Tümpel sich bilden, da findet sich der günstige Nährboden für die Malaria.

Dementsprechend ist die Malaria in allen Weltteilen verbreitet. In Europa sind es namentlich die Tiefebene des Ostens und Südens Rußlands, die Flächen im Norden des Kaukasus und des Schwarzen Meeres, das Deltagebiet der Donau und die Dobrudscha, ferner die Sümpfe und wasserreichen Niederungen im Osten des Zartums Polen und in Wolhynien, weiterhin die Tiefebene der unteren Donau und Ungarns, in Italien das Flachland des Po, die toskanischen Maremmen und die römische Campagna, auf der Iberischen Halbinsel die Talbecken der Unterläufe der großen Ströme, auf der Balkanhalbinsel die sumpfigen Flußtäler Thraziens und Thessaliens, wo die Malaria in allen ihren Formen herrscht. In Italien pflegen die Fieber in zwei Perioden jährlich aufzutreten; im Frühling sind die leichten Formen an der Tagesordnung, und im Spätsommer und Herbst treten die schweren und bösartigen Fieber auf (ästivo-autumnale Fieber). In Mitteleuropa kommen nur die milderen, intermittierenden Fieber vor. In Frankreich finden sie sich an der atlantischen Küste nördlich der Pyrenäen, an der Mittelmeerküste und im Talgebiet der Rhone und Saone. In Deutschland ist die Malaria im ganzen nicht häufig; in vielen Gegenden, wo sie früher reichlich beobachtet wurde, ist sie ganz verschwunden, und wo sie noch vorkommt, spielt sie, dank ihrer relativen Gutartigkeit, für die Volksgesundheit keine sehr wichtige Rolle. In der ganzen Norddeutschen Tiefebene finden sich Gegenden, in denen intermittierende Fieber vorkommen. Von hier ziehen sie sich in die an Salzwassersümpfen (Polders) reichen Küstenprovinzen der Niederlande und ins Gebiet der Rheinmündungen.

Es würde zu weit führen, die Malariagebiete der übrigen Weltteile hier aufzuzählen. Es sei nur betont, daß in vielen tropischen Ländern die Malariafieber die weitau vorherrschende Erkrankungsform sind. Sie beherrschen fast ausschließlich den gesundheitlichen Charakter jener Gegenden, und ihnen verdankt das Klima der heißen Zone mit Recht den Ruf der Bösartigkeit und der Gefährlichkeit für den kolonisierenden Europäer. Es ist eine der wichtigsten Aufgaben der Kolonialpolitik treibenden Kulturstaaten, die Malaria in ihren tropischen Besitzungen zu bekämpfen und nach Möglichkeit einzudämmen.

Ätiologie und Pathogenese. Die Krankheitserreger der Malaria wurden im Jahre 1880 vom französischen Arzt Laveran im Blut der Kranken entdeckt. Er fand, daß sich innerhalb der roten Blutkörperchen kleinste Organismen parasitärer Natur, die sogenannten Plasmodien der Malaria, entwickeln, welche dieser Krankheit als spezifische Eigentümlichkeit angehören. Die italienischen Forscher Marchiafava, Celli und Golgi zeigten sodann, daß die verschiedenen Fiebertypen, Tertian, Quartan und die malignen Formen durch verschiedene Spezies der Parasiten hervorgerufen werden. Die Malariaplasmodien sind einzellige Lebewesen, die zu den Protozoen und speziell in die Ordnung der Sporozoen gerechnet werden müssen. Sie sind, solange sie sich im menschlichen Organismus aufhalten, obligate Zellschmarotzer, die in den roten Blutkörperchen wohnen und sich auf Kosten derselben ernähren.

Das *Plasmodium malariae* ist ein Gattungsbegriff, innerhalb dessen wir drei durch wohlcharakterisierte Eigentümlichkeiten gekennzeichnete und voneinander getrennte Arten (Spezies) unterscheiden müssen; den *Tertianparasiten*, welcher die Ursache der gewöhnlichen Febris tertiana ist, den *Quartanparasiten*, welcher die Febris quartana hervorruft, und den *Parasiten der malignen Malaria*, durch welchen die schweren tropischen Fieber verursacht werden.

1. Der Tertianparasit.

Er hat im menschlichen Blut einen typischen Entwicklungsgang, welcher in etwa 48 Stunden abläuft, so daß seine verschiedenen Wachstumsstadien vollkommen den klinischen Stadien einer *Febris tertiana* entsprechen. Wenn man das Blut aus der Fingerbeere eines an Tertianfieber leidenden Kranken unmittelbar nach der Beendigung eines Fieberanfalles mikroskopisch untersucht, so findet man zunächst kleine, rundliche, aus einer Zelle mit Kern und Kernkörperchen bestehende Sporen oder Merozoiten, wie die zoologische Fachbezeichnung lautet, welche im Blutplasma umherschweben. Wiederholt man die Untersuchung alle 2—3 Stunden, so lassen sich das Wachstum und die zyklischen Veränderungen, die der Parasit durchmacht, gut erkennen. Die Spore tritt an ein rotes Blutkörperchen heran und dringt allmählich ins Innere desselben hinein. Hier wächst sie und wird so zum jungen Parasiten (s. Fig. 22).

Derselbe zeigt innerhalb des weichen Stromas der Blutscheibe eine lebhaft amöboide Beweglichkeit, dank welcher er die verschiedenartigsten Gestalten annehmen kann. In gefärbten Blutpräparaten erscheint er oft als kleiner Ring, weil seine Randpartien den Farbstoff annehmen, während das Zentrum ungefärbt bleibt. Bei seinem fortschreitenden Wachstum absorbiert oder „verdaut“ er allmählich das von ihm bewohnte Blutkörperchen, dessen Hämoglobin, zu einem schwarzen Pigment, dem Melanin, ver-

Fig. 22.



Tertianparasit in seinen verschiedenen Entwicklungsstadien. 1 und 2. Junge, amöboide Formen, eingeschlossen in ein rotes Blutkörperchen. 3. Ringform. 4. Wachsender Parasit mit beginnender Pigmentierung. 5. Ausgebildete Form mit zerbröckelndem Nucleolus. 6. Sporulationskörper, im Zentrum der Melaninhäufen, das umgebende rote Blutkörperchen ist verschwunden. 7. Ausschwärmende Sporen, in der Mitte der melaninhaltige Restkörper.

arbeitet, sich im Körper des Parasiten abgelagert. So verwandelt sich der Parasit in ein rundliches, stark pigmentiertes Körperchen, welches mit einem feinen Saum des noch erhaltenen Blutkörperchenrestes umhüllt ist. Damit hat das Plasmodium den Höhepunkt seines individuellen Wachstums erreicht, und die nun eintretende Zellteilung dient der Erzeugung der folgenden Generation. Das Protoplasma verwandelt sich durch vielfache Einschnürungen in ein maulbeerähnliches Konglomerat (sogenannter Sporulationskörper), die umhüllenden Reste des Blutkörperchens verschwinden, und endlich fallen die Zellsegmente, 14 bis 20 an der Zahl, auseinander, geraten als freie Körperchen ins Blutplasma und beginnen hier als junge Sporen einer neuen Generation ihr selbständiges Leben. Das individuelle Wachstum des Parasiten fällt in die fieberfreie Zeit, und mit dem Beginn der Sporenbildung tritt der neue Fieberanfall auf; im Blut der fiebernden Kranken finden sich daher die Parasiten vorwiegend in Maulbeerform und als freie Sporen. Der mit Melanin erfüllte tote Rest des alten Plasmodiums wird von den Leukocyten ergriffen, fortgeführt und schließlich als indifferentes Pigment in den verschiedensten Organen abgelagert.

2. Der Quartanparasit.

Der Entwicklungsgang dieser Spezies währt 72 Stunden, und dementsprechend ist die durch ihn hervorgerufene Fieberform die *Febris quartana*, bei der sich die Anfälle nach 3mal 24 Stunden wiederholen. Im übrigen ist das morphologische Verhalten und der Entwicklungsgang dieser Form dem des Tertianparasiten sehr ähnlich. Wir finden auch hier kleine Sporen, die in die roten Blutkörperchen eindringen, in denselben wachsen, Pigment bilden und schließlich die ganzen Blutkörperchen ausfüllen. Die Zellteilung und der schließliche Zerfall in kernhaltige Sporen geht in derselben Weise vor sich wie beim

Tertianparasiten, nur daß die Zahl der produzierten Sporen geringer ist und nur 6—10 beträgt. Die Fieberattacke beginnt auch bei dieser Form zur Zeit der Sporenbildung.

3. Der Parasit der malignen Malaria.

Er ist der Erreger der schweren Malariaerkrankungen, der malignen intermittierenden, sowie der remittierenden und kontinuierlichen Fieber der tropischen und subtropischen Länder. In Südeuropa ist er bei den ästivo-autumnalen Fiebern stets zu beobachten, selten oder gar nicht dagegen in den durch größere Gutartigkeit ausgezeichneten Frühjahrsfiebern, welche vielmehr durch die gewöhnlichen Tertian- und Quartanparasiten hervorgerufen werden. Morphologisch ist der maligne Parasit dadurch charakterisiert, daß er niemals zu großen, die Blutscheiben ganz erfüllenden Körpern auswächst, sondern klein bleibt und höchstens ein Drittel bis die Hälfte des Durchmessers eines roten Blutkörperchens einnimmt, sowie dadurch, daß er kein oder nur sehr wenig Pigment in sich beherbergt.

Wie alle Malariaparasiten, so fängt auch diese maligne Form ihre Entwicklung als kleine Sporen an, die in die roten Blutkörper eindringen, zu rundlichen, kernhaltigen amöboiden Zellen auswachsen und im gefärbten Präparat als kleine blaue Ringe erscheinen. Die Zellteilung (Sporulation) erfolgt hauptsächlich in den inneren Organen (Milz und Knochenmark), und infolgedessen bekommt man bei der mikroskopischen Untersuchung des Blutes aus der Fingerbeere nur höchst selten einen Maulbeerkörper zu Gesicht. Die Dauer des Entwicklungszyklus beträgt 24 bis 48 Stunden und schwankt somit in ziemlich weiten Grenzen. Es ist daher begreiflich, daß durch diesen Parasiten Fieber erzeugt werden, die bald einen quotidianen, bald einen tertianen Rhythmus haben oder, wenn die Parasiten nicht alle zu gleicher Zeit reifen, einen ganz unregelmäßigen Typus zeigen. Da überdies die einzelnen Fieberparoxysmen der malignen Formen eine lange Dauer von 24—36 Stunden haben können, so kommen sie beim tertianen und vollends beim quotidianen Typus so nahe zusammen zu liegen, daß remittierende und kontinuierliche Fieber mit sehr mannigfaltigem irregulärem Temperaturverlauf entstehen können.

Wenn die malignen Fieber längere Zeit, etwa einige Wochen, gedauert haben, so treten neben den beschriebenen Formen der Plasmodien noch anders gestaltete Gebilde auf, nämlich längliche oder ovale, häufig über eine Seite halbmondförmig gekrümmte, reichlich pigmentierte Körperchen, die nach ihrem Entdecker als *Laveransche Halbmonde* bezeichnet werden. Fast stets sieht man die Halbmonde in die roten Blutkörperchen eingelagert und nur selten frei im Plasma schwimmend. Solange noch Fieberanfälle zu erwarten sind, findet man die Halbmonde gemeinsam mit den kleinen Plasmodien im Blut, wenn aber die langen fieberfreien Perioden der Malariakachexie eingetreten sind, so findet man oft nur Halbmondformen. Über ihre biologische Bedeutung werden wir im folgenden zu reden haben.

Wenn es seit 25 Jahren feststeht, daß die Malariaplasmodien die spezifischen Erreger dieser Krankheit sind, so war doch die Frage, woher diese Parasiten stammen, in welcher Form sie in der Außenwelt existieren und auf welchen Wegen sie in den menschlichen Organismus hineingelangen, bis vor wenig Jahren ein ungelöstes Rätsel. Zwar haben die Überimpfungen des Plasmodien enthaltenden Blutes von Malariakranken auf Gesunde, wie sie zuerst von Gerhard t im Jahre 1882 und später von di Mattei u. a. ausgeführt worden sind, den Beweis erbracht, daß die Krankheit auf diesem Wege unzweifelhaft von Mensch zu Mensch übertragen werden kann, aber es liegt auf der Hand, daß diese Art der Übertragung in Wirklichkeit nie oder so gut wie nie stattfindet. Erst die glänzenden Entdeckungen des Engländers Roß in Kalkutta vom Jahre 1899 und die sich anschließenden nicht weniger berühmten Untersuchungen der italienischen Forscher Grassi, Bignami und Bastianelli haben die Genese der menschlichen Malaria klargelegt. Es kann nunmehr, dank diesen Untersuchungen, als sicher festgestellt gelten, daß die Malaria durch Stechmücken (Moskitos), die der Gattung *Anopheles* angehören und in verschiedenen Arten über die ganze Erde verbreitet sind, von Mensch zu Mensch übertragen wird. Diese Stechmücken saugen das plasmodienhaltige Blut der Kranken und überimpfen die Keime der Krankheit durch ihren Stich weiter auf die Gesunden. Es hat durch diese Entdeckung die schon im Alter-

tum bekannte und auch jetzt bei verschiedenen Völkern lebende Annahme der Verbreitung der Malaria durch Mückenstiche eine glänzende Bestätigung erfahren. Zugleich haben dadurch unsere Vorstellungen vom Leben und der Entwicklung der Plasmodien eine interessante Erweiterung erhalten, auf die wir näher eingehen müssen.

Es hat sich herausgestellt, daß nicht alle im Blut vorhandenen Malariaparasiten der ungeschlechtlichen Zellteilung oder Sporulation unterliegen, sondern wenn die Malariainfektion einige Zeit gedauert und schon mehrere Fieberanfälle bewirkt hat, dann entwickelt sich ein Teil der erwachsenen Parasiten zu besonderen Zellformen, den sogenannten *Gameten*, größeren rundlichen oder ovalen Zellen, welche sich anfänglich im Inneren der roten Blutkörper, später frei im Blutplasma schwimmend, längere Zeit unverändert erhalten. Die *Laveranschen* Halbmonde sind die Gameten der malignen Parasiten, und analoge Gebilde finden sich auch bei den gewöhnlichen Tertian- und Quartanparasiten. Die Gameten haben die Aufgabe, unter günstigen Umständen eine geschlechtliche Vermehrung der Parasiten zu ermöglichen. Sie sind daher geschlechtlich differenziert, und man unterscheidet die sogenannten *Makrogameten* oder weibliche Individuen und die sogenannten *Mikrogametocyten*, die als die männliche Form zu betrachten sind.

Wenn nun durch den saugenden Stich der Mücke das parasitenhaltige Blut eines Malariakranken in den Anophelesmagen gelangt, so gehen hier besondere, im lebenden Menschenblut nie zu beobachtende Veränderungen mit den Gameten vor sich. Die *Mikrogametocyten* stoßen aus ihrem Körper *Geißelfäden* (die eigentlichen *Mikrogameten*) hervor, die sich mit lebhaften peitschenden Bewegungen vom Parasitenkörper losreißen, an einen *Makrogameten* herantreten und sich in denselben hineinbohren. Die Geißelfäden sind nach ihrer Funktion mit den Spermatozoen der höheren Tierklassen gleich zu setzen, und das Eindringen derselben in die *Makrogameten* ist ein Akt geschlechtlicher Befruchtung, denn nach der Vereinigung des Mikro- und Makrogameten beginnt in dem letzteren ein neues Leben. Der befruchtete *Makrogamet* wächst in wenig Stunden zu einem beweglichen Würmchen (*Ookinet* genannt) aus, dieses bohrt sich in die Wand des Anophelesmagens hinein, und setzt sich an dessen äußerer Fläche fest. Hier verwandelt sich der *Ookinet* in einen rundlichen, mit einer Hüllmembran versehenen Körper (*Oocyste*), dessen Inhalt sich im Lauf einiger Tage in feinste fädchenförmige Gebilde, die sogenannten *Sichelkeime* oder *Sporozoiten*, zerteilt. Die Sporozoiten sind dicht aneinander gelagert, zu mehreren Hunderten in einer Cyste, und füllen dieselbe vollständig aus. Nach 8—10 Tagen platzt die Cyste, und die nun frei gewordenen Sporozoiten verbreiten sich im Körper des Moskito und sammeln sich schließlich in großen Mengen in der Giftdrüse des Insektes an. Durch den Stich des Insektes werden sodann mit dem Sekret der Giftdrüse zugleich auch die Sporozoiten in die Haut des Menschen eingimpft. Von hier dringen sie durch die Wandung der Kapillaren ins Blut des Menschen, wo sie wieder zu den uns schon bekannten Malariaparasiten auswachsen.

Es ist biologisch von größtem Interesse, daß, während die Malariaplasmodien sich im Blut des Menschen ungeschlechtlich durch Teilung und Sporenbildung vermehren, die Entstehung der Sichelkeime im Moskitoleib auf geschlechtlichem Wege erfolgt. Wir haben also einen typischen *Generationswechsel* vor uns, und wenn wir die geschlechtliche Vermehrung als den vollkommenern Vorgang ansehen, so wären die Moskitos als die eigentlichen definitiven Wirte, die Menschen als die *Zwischenwirte* des Parasiten zu betrachten.

Die hundertfältige Erfahrung aller Zeiten, nach welcher Bodenfeuchtigkeit und Luftwärme in erster Linie die Verbreitung der Malaria befördern, läßt sich mit den hier dargelegten neuen Entdeckungen sehr wohl vereinigen. Wir wissen aus dem Leben der *Anopheles*, daß diese Insekten ihre Eier in stehende Gewässer, Sumpflachen, Tümpel, Gräben u. s. w. absetzen. Hier entwickeln sich aus den Eiern die an der Oberfläche schwimmenden Larven; diese gestalten sich im Wasser zur Nymphe (Puppe) um, und aus der letzteren schlüpft das in der Luft lebende geflügelte Insekt aus. Es ist also zur Entwicklung des letzteren durchaus eine geeignete Wasseransammlung nötig und somit leicht verständlich, daß die *Anopheles*, ohne die es keine Malaria geben kann, in sumpfigen, wasserreichen Gegenden die günstigsten Lebensbedingungen finden.

— Andererseits ist es nachgewiesen, daß die Entwicklung der Malariakeime im Körper

der Anopheles nur bei einer Außentemperatur von 17—30 Grad C. vor sich geht, und zwar umso rascher, je höher die Wärme. Daraus folgt die Bedeutung der Luftwärme für die Entstehung der Malaria.

Die klinischen Formen der Malariaerkrankung.

1. Das intermittierende Fieber (Febris intermittens, Wechselfieber).

Diese leichteste Form der Malaria besteht in kurz dauernden, nach Stunden zählenden Fieberanfällen, welche sich nach einem bestimmten Typus in regelmäßigen Intervallen täglich oder nach 2—3mal 24 Stunden wiederholen.

Wir wissen, daß dieses Wechselfieber durch die Tertian- und Quartanparasiten hervorgerufen wird. Auch bei den Quotidianfiebern finden sich im Blut immer nur die Parasiten der Tertiana oder Quartana, aber freilich in verschiedenen Entwicklungsphasen, so daß wir annehmen müssen, daß die täglich eintretenden Fieberanfälle durch verschiedene Generationen des Parasiten hervorgerufen werden, von denen die eine am einen, die andere am folgenden Tag zur Reife gelangt und Sporen bildet. Auch kommen Mischinfektionen mit verschiedenen Parasitenarten vor, wodurch gleichfalls häufig eintretende Fieberparoxysmen mit kurzen apyretischen Zwischenstadien bewirkt werden können.

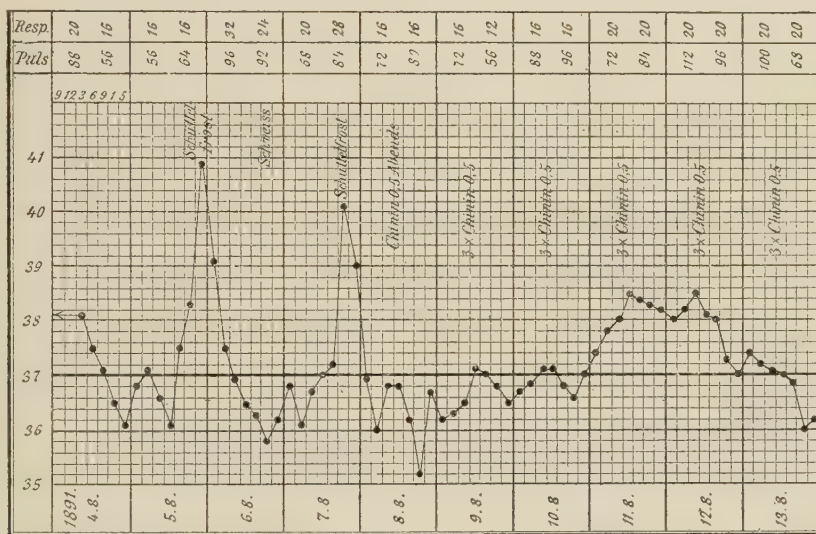
Von jeher hat man diese Fieberanfälle oder Fieberparoxysmen als das Prototyp aller kurz dauernden Fieber betrachtet. Der klinische Verlauf derselben läßt drei Stadien erkennen: das Froststadium, in welchem die Wärmeproduktion größer ist als die Wärmeabgabe, so daß sich die Wärme im Körper aufstaut und die Temperatur steigt, zweitens das Hitzestadium, in welchem Wärmeproduktion und Wärmeabgabe sich die Wage halten und die Temperatur auf gleicher Höhe verharret, und drittens das Schweißstadium, in welchem die Wärmeabgabe überwiegt und die Temperatur wieder zur Norm oder zeitweilig sogar unter die Norm sinkt.

Das Froststadium beginnt meist ganz plötzlich, ohne alle Vorboten. Mit dem Beginn der Temperatursteigerung tritt ein richtiger Schüttelfrost auf. Die Kranken fühlen sich dabei höchst elend und matt und klagen über Kopfschmerzen. Das Gesicht ist blaß, die Lippen und Fingernägel bläulich, die Extremitäten fühlen sich kühl an, der Puls klein und frequent, die Atmung beschleunigt. — Nach 1—2 Stunden löst sich die krampfartige Verengung des peripheren Gefäßsystems, und es tritt das Stadium der trockenen Hitze ein; das Blut strömt reichlich zur Peripherie des Körpers, die Haut wird glühend heiß, die Cyanose macht einer intensiven Röte der Wangen Platz, die Augen sind glänzend, der Puls voll und groß. Die Temperatur der Achselhöhle kann 40 und 41 Grad erreichen, Lippen und Zunge sind trocken, die Atmung und die Herzaktion frequent. Die Herztöne sind ziemlich dumpf, oft von blasenden systolischen Geräuschen begleitet. Nach 3—6 Stunden läßt die Hitze anfänglich langsam, später rascher nach, die Kranken werden ruhiger, und es bricht auf der Stirn ein warmer Schweiß aus, welcher sich bald über den ganzen Körper verbreitet. Hiermit beginnt das Schweißstadium. Der Schweiß kann so stark werden, daß die Wäsche mehrmals gewechselt werden muß. Trotz dieser Unbequemlichkeit fühlen sich die Kranken nun subjektiv erleichtert, Zunge und Mundhöhle werden feucht, der Kopfschmerz läßt nach, der Puls wird seltener, die Herztöne sind rein und deutlich, die Herzgeräusche schwinden, und die Kranken verlangen nach Nahrung. Die Urinsekretion, welche im Hitzestadium fast ganz versiegt war, wird nun reichlich, und die Temperatur kehrt in einigen Stunden zur Norm zurück.

Meist verfallen die Kranken nach Ablauf des Paroxysmus in einen ruhigen Schlaf, aus dem sie erquickt und mit vollkommenem Gesundheitsgefühl erwachen. Nur wenn die Anfälle sich oft und in kurzen Pausen wiederholen, fühlen sich die Kranken auch während der fieberfreien Zeit unlustig und matt. Der gesamte Fieberanfall dauert meistens 8—12 Stunden. Das zwischen zwei Fieberanfällen gelegene fieberfreie Intervall bezeichnen wir als das Stadium der Apyrexie.

Die pathognomonische Eigentümlichkeit der Febris intermittens besteht nun darin, daß die geschilderten Fieberanfälle sich täglich, oder jeden 2. oder jeden 3. Tag wiederholen, wonach wir eine Febris intermittens quotidiana, tertiana oder quartana unterscheiden. Bei den quo-

Fig. 23.



Febris tertiana (nach J. Schwalbe).

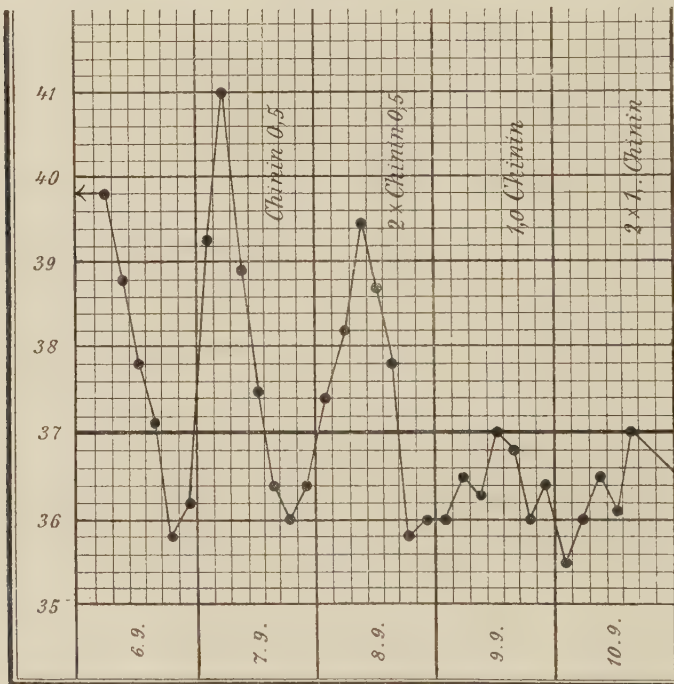
tidianen Fiebern bemerkt man oft, daß die Anfälle nicht immer ganz gleich, sondern abwechselnd leichter und schwerer sind. Golgi hat gezeigt, daß dieser Wechsel daher rührt, daß die eine Parasitengeneration zahlreicher im Blut vorhanden ist und daher ein schwereres Fieber erzeugt als die andere, am folgenden Tage zur Reife kommende. Die Fieberattacken selbst haben wir als unmittelbaren Effekt der toxisch wirkenden Stoffwechselprodukte der Hämatozoen aufzufassen; wir müssen annehmen, daß diese Malaria-toxine sich mit dem Heranreifen und Freiwerden der Sporen ins Blut entladen und von hier aus pyrogene, fiebererregende Wirkungen ausüben; während der Dauer des Fiebers werden diese Stoffe entweder durch die Nieren und die Haut ausgeschieden oder im Blut unschädlich gemacht und so die Wiederkehr des Wohlbefindens ermöglicht.

Ofters beobachtet man zu Beginn des Fiebers auch Erscheinungen seitens einzelner Organe stärker hervortreten; Milzstiche, welche tieferes Atemholen beschwerlich machen, sowie eine bald geringere, bald größere Druckempfindlichkeit der linken Regio hypochondriaca sind stets von Anfang an vorhanden. Eine physikalisch nachweisbare Schwellung und Vergrößerung der Milz stellt sich dagegen erst nach 2—3 Fieberanfällen ein, und nach 8 bis 10tägiger Dauer des Krankheitsprozesses hat die Milz meist einen solchen Umfang

erreicht, daß ihr vorderer, derber, dicker Rand auch zur Zeit der Apyrexie als gleitender Körper unter den Rippenbogen fühlbar ist.

Die häufigste Form der Erkrankung sind bei uns die gewöhnlichen Tertianfieber; seltener sind primäre Quotidianen. Für die fieberfreien Intervalle bleibt der Quotidiana wegen der doppelt so häufigen Fieberanfälle viel weniger Zeit übrig, woraus sich die verderblichere Wirkung dieser Fieberform auf den Kräftezustand des Organismus erklärt. Weit häufiger treten übrigens die Quotidianen nicht primär, sondern erst in einem späteren Stadium der Malariainfektion auf,

Fig. 24.



Febris quotidiana (nach J. Schwalbe).

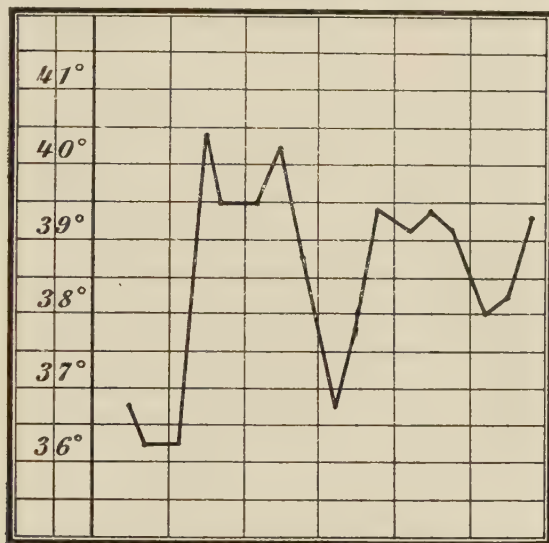
indem sie sich aus den Tertianfiebern entwickeln, falls dieselben vernachlässigt oder mangelhaft behandelt worden sind.

Ich habe hier die gewöhnliche Intermittens zu beschreiben versucht, welche in Mittel- und Nordeuropa fast ausschließlich beobachtet wird. In warmen Ländern und auch schon in Südeuropa treten im Spätsommer und Herbst viel bösartigere Fieberformen auf, welche als *Febris intermittens maligna* bezeichnet werden. Der Krankheitserreger ist bei diesen Formen das kleine, Halbmonde bildende Plasmodium, und daher gehören diese Fieber ätiologisch mit den remittierenden und anhaltenden Formen in eine Gruppe. Aus klinischen Gründen müssen sie jedoch bei den Intermittenten erwähnt werden, denn auch bei ihnen handelt es sich um quotidiane oder tertiane Fiebertypen. Die Anfälle sind jedoch schwerer und dauern oft 24–30 Stunden, so daß für die fieberfreien Intervalle nur wenig Zeit übrig bleibt; unter anderem findet man öfters Fälle, deren Apyrexien zwar in tertianem Rhythmus auftreten, aber deren Paroxysmen in der Mitte ihrer Erhebung noch eine kleine Einsenkung haben, so daß

es den Eindruck macht, als wenn das Fieber durch die Kombination einer Quotidiana mit einer schwächeren Tertiana entstanden sei, indem jeden anderen Tag zwischen zwei quotidiane Paroxysmen ein dritter in tertianem Rhythmus sich hineinschiebe. In der Tat beruht diese als *Febris hemitritaea* schon längst bekannte Fieberform wahrscheinlich auf einer Mischinfektion mit Parasiten von 1tägiger und 2tägiger Entwicklungsdauer (cfr. Fig. 25).

Das Krankheitsbild der malignen Intermittenten ist ferner dadurch charakterisiert, daß es auffallend häufig durch begleitende Störungen kompliziert wird, die teils durch die Schwere des Allgemeinleids, teils durch lokalisierte Organerkrankungen bedingt sind. Oft tritt schon sehr früh, etwa nach dem 2. oder 3. Anfall, eine allgemeine und so hochgradige Prostration

Fig. 25.



Febris hemitritaea (eigene Beobachtung).

der Körperkräfte ein, daß die Patienten auch an fieberfreien Tagen nicht im stande sind, ihr Lager zu verlassen; ferner klagen sie häufig über Kopfschmerzen oder über Eingenommenheit des Kopfes, Ohrensausen, ohne Gebrauch von Chinin, und Schwindel, der sie nur taumelnd an den Wänden sich hintasten läßt. Periodisches Erbrechen zu Beginn eines jeden Fieberanfalles ist nach meinen Beobachtungen eine sehr gewöhnliche Erscheinung. Eine ebenso häufige wie lästige Komplikation der intermittierenden und, wie hier vorgreifend bemerkt sei, auch der anhaltenden Fieber sind rheumatoide Schmerzen, die ihren Sitz nach der Beschreibung der Kranken bald in den Knochen und den Gelenken, bald in und zwischen den Muskeln haben.

Sonstige lokalisierte Krankheitserscheinungen sind bei den malignen Intermittenten nicht selten; sie können die verschiedensten Organe und Organsysteme betreffen und sehr wechselvolle Krankheitsbilder hervorruhen. Wir werden sie bei den perniziösen Fiebern besprechen.

Der Verlauf und Ausgang der intermittierenden Fieber ist sehr verschieden und hängt in erster Linie davon ab, ob dieselben einer sachgemäßen Behandlung unterzogen werden oder nicht. Leichte Fälle

können zweifellos spontan zur Heilung gelangen, indem die anfänglich heftigen Paroxysmen allmählich schwächer werden und schließlich nicht mehr wiederkehren. Oft bleibt aber eine Neigung zu Rezidiven zurück, von denen die Kranken noch nach Monaten und Jahren heimgesucht werden können. Häufiger geschieht es, namentlich bei mangelnder oder ungenügender Behandlung, daß die Krankheit, nachdem das Fieber wochenlang regelmäßig wiedergekehrt ist, in ein Stadium tritt, wo sich die Paroxysmen in ganz regelloser Stärke und Häufigkeit wiederholen und der Kranke immer elender und blasser wird. Schließlich geht die Krankheit dann in die chronische Malaria-kachexie über.

Die **Diagnose** ist in Malariagegenden, wo bei allen akuten fieberhaften Affektionen in erster Linie an diese Krankheit gedacht werden muß, meist nicht zu verfehlen; die typische Wiederholung der Fieberattacken ist für die Diagnose ausschlaggebend. In zweifelhaften Fällen wird man eine Febris intermittens erst diagnostizieren dürfen, nachdem man eine *septische* oder *pyämische* Erkrankung, *Tuberkulose* und die bei *Cholelithiasis* und *Leberabscessen* auftretenden Schüttelfröste ausgeschlossen hat. In Gegenden, die frei von Malaria sind, wird man, wenn der Charakter der Erkrankung ein zuwartendes Verhalten des Arztes erlaubt, gut tun, mit der definitiven Diagnose zurückzuhalten, bis zwei oder drei Anfälle den charakteristischen Typus der Krankheit außer Zweifel gestellt haben, oder bis die spezifische Wirkung des Chinins die Natur der Erkrankung aufklärt. Hier gibt die Anamnese, wenn durch dieselbe festgestellt wird, daß der Kranke sich längere oder kürzere Zeit in Malariagegenden aufgehalten hat, oft wertvolle diagnostische Anhaltspunkte. In der Hand eines erfahrenen Untersuchers hebt schließlich der mikroskopische Nachweis der Hämatozoen im Blut des Kranken jeden Zweifel. In den fieberfreien Intervallen der Krankheit ist neben der Anamnese die fast stets nachweisbare Schwellung der Milz das diagnostisch wertvollste Symptom.

2. Unregelmäßige, remittierende und kontinuierliche Fieber.

Während für die Intermittenten die periodische Wiederkehr der Fieberanfälle charakteristisch ist, geht bei den remittierenden und kontinuierlichen Formen diese kardinale Eigentümlichkeit verloren. Die Fieberparoxysmen fließen ineinander, und statt ihrer finden wir ein bald nur wenige Tage, bald mehrere Wochen lang dauerndes Fieber mit unregelmäßigen Temperaturschwankungen, das sich nicht an klinisch unterscheidbare Fieberstadien bindet.

Die Krankheitserreger dieser Formen sind die schon früher besprochenen Parasiten der malignen Malaria.

In manchen Fällen treten noch deutliche, einigermaßen periodisch wiederkehrende Intermissionen des Fiebers auf, aber die Dauer dieser Apyrexien ist so kurz, daß kaum noch von einem intermittierenden Typus gesprochen werden kann und der Kranke direkt aus einem Paroxysmus in den anderen zu fallen scheint. In anderen Fällen sind zwar mehr oder weniger regelmäßige Remissionen bemerkbar, aber die Temperatur senkt sich nie bis zur Norm. Wieder in anderen Fällen ist von Schwankungen der Temperatur fast gar nicht die Rede, man findet ein hohes kontinuierliches Fieber. Auf diese Weise entsteht eine lange „nosologische Stufenleiter“, welche von den leichteren Intermittenten ohne größere Sprünge und Absätze zu den schwersten Fiebern hinüberleitet.

Der Verlauf zeichnet sich durch eine in kein Gesetz zu fassende Un-

regelmäßigkeit und Veränderlichkeit aus. Bei einer energischen und sachgemäßen Behandlung kann das Fieber rasch haltmachen und in eine definitive Genesung übergehen, wenngleich zugegeben werden muß, daß es zuweilen auch dem Specificum Chinin gegenüber eine unheimliche Resistenz offenbart. Wird die Krankheit dagegen vernachlässigt, so ist über die Dauer und den Ablauf derselben eine Voraussage unmöglich. Die kontinuierlich hohen Temperaturen halten selten länger als 2 oder 3 Wochen an, dann werden die Remissionen deutlicher und tiefer, und der Prozeß kann in eine regelmäßige Intermittens oder in hemitritäischen Rhythmus auslaufen. Häufiger entwickelt sich aber ein ganz irreguläres Stadium, wo erratische Schüttelfröste mit subfebrilen oder fieberfreien Perioden wechseln. So entwickelt sich allmählich ein chronischer Infektionszustand, welcher zur Malariaakachexie führt.

Stets sind die anhaltenden Fieber vom Gefühl eines schweren Krankseins begleitet, und die Prostration der Körperkräfte, der Verfall der Gesichts-

Fig. 26.



Irreguläre Febris remittens mit gastrischen Symptomen. Sensorium frei. Heilung durch Chinin (eigene Beobachtung).

züge stellt sich sehr frühzeitig ein. Gastrische Symptome, vollkommenes Fehlen des Appetites, Aufstoßen, Übelkeit und Brechneigung, die sich bei jedem Versuch, etwas zu essen, bis zum Erbrechen steigern kann, werden fast nie vermißt.

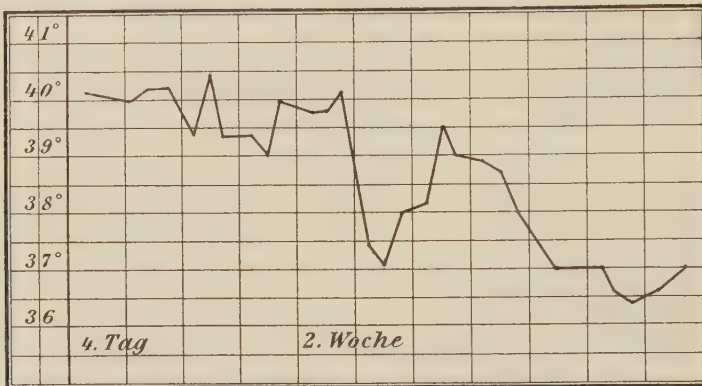
Es geschieht aber nicht selten, daß auch schwere Störungen hinzukommen; Benommensein des Sensoriums, Delirien, Trockenheit der Mundschleimhaut, borkig belegte Zunge, eine große Milz und anhaltende Durchfälle. Dann entsteht ein Bild, das den mit der Krankheit nicht Vertrauten viel eher an einen schweren abdominalen Typhus als an eine Malariainfektion denken läßt. Die Bezeichnung derartiger Fälle als Malaria typhoid ist daher recht treffend.

Die **Diagnose** der remittierenden und kontinuierlichen Fieber kann in den ersten Tagen der Erkrankung, und wenn man auf die Möglichkeit einer Malariaerkrankung nicht vorbereitet ist, sehr schwierig und aus dem klinischen Befund allein überhaupt unmöglich sein. Einige Anhaltspunkte gewährt öfters die Anamnese. Sicherheit gibt jedoch in zweifelhaften Fällen erst die mikroskopische Blutuntersuchung. In Fiebergegenden ist die Wahrscheinlichkeit einer Malariainfektion so groß, daß man gut tut, so bald als möglich mit vollen Chiningaben einzugreifen, auch auf die Gefahr hin, das Mittel einmal unnütz zu verordnen. Die Wirkung des Chinins trägt oft zur Klärung der Diagnose bei.

3. Perniziöse Fieber.

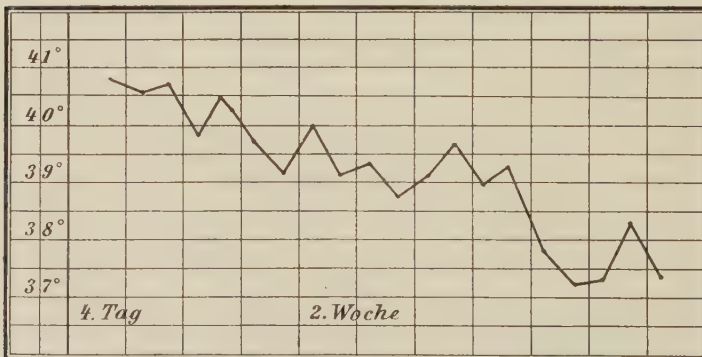
Wie bei den schweren intermittierenden Fiebern, so kommt es auch bei den remittierenden und kontinuierlichen Formen oft vor, daß sich zu der fieberhaften Allgemeinerkrankung besondere lokalisierte Krankheitserscheinungen hinzugesellen, die wir als Folge einer besonders intensiven Giftwirkung der Hämatozoen ansehen müssen. Das Krankheitsbild wird dadurch in mannig-

Fig. 27.



Irreguläre Febris continua (eigene Beobachtung).

Fig. 28.



Febris continua mit schwerem Sopor und Durchfällen (Malariatyphoid). Nachbleibende Kachexie mit erratischen Fieberanfällen, die in der Kurve nicht mehr wiedergegeben sind (eigene Beobachtung).

faltiger Weise verändert und kompliziert, und die Infektion gewinnt einen im Vergleich mit den einfachen Fiebern viel schwereren und bösartigen Charakter, so daß die Bezeichnung „perniziöse Fieber“ für diese Erkrankungsform vollauf gerechtfertigt ist. Die verderbliche Wirkung der Malaria-toxine kann sich entweder im Blut selbst in Form einer schweren Schädigung der roten Blutkörper manifestieren oder sich in den verschiedensten Organen und Organsystemen lokalisieren und sehr schwere Symptome seitens der letzteren hervorrufen. Wenn- gleich chemisch-toxische Ursachen bei der Entstehung der perniziösen Krankheitserscheinungen die Hauptrolle spielen, so müssen doch zur Erklärung mancher schweren Zufälle auch die mechanischen Störungen der Blut-

zirkulation in Betracht gezogen werden, welche dadurch zu stande kommen, daß die Malariaparasiten und die pigmentführenden Leukocyten sich in den engen Kapillaren mancher Organe anhäufen und zur Verstopfung der Blutbahn führen.

Nach der Lokalisation der perniziösen Malariaprozesse können wir verschiedene Formen der perniziösen Fieber unterscheiden.

Die Beteiligung des Verdauungstraktus am Malaria-prozeß ist eine ebenso häufige, wie für den Verlauf der Krankheit bedeutungsvolle Erscheinung. Eine prädisponierende Ursache bei dieser Lokalisation ist vielleicht in Diätfehlern zu suchen. Meistenteils beginnen zugleich mit dem ersten Fieberfrost, seltener nachdem ein oder zwei gewöhnliche Fieberanfälle vorangegangen sind, profuse Durchfälle, welche, wenn es sich um einen mehr intermittierenden Fieverlauf handelt, auch in der Apyrexie fortdauern. Es erfolgen oft 15—20 Stühle am Tage, welche anfänglich mehr breiige Dejektionen, später eine gallig gefärbte, nur wenig Fäkalmassen enthaltende Flüssigkeit zu Tage fördern. Kolikartige Leibschmerzen und Druckempfindlichkeit der Magen- und Nabelgegend und eine sehr ausgesprochene Prostration der Kräfte vervollständigen das Krankheitsbild. Die Fieberparoxysmen verlieren oft bei längerem Bestehen der Krankheit ihr charakteristisches Gepräge. Bald bleiben ausgesprochene Initialfröste fort, oder die Anfälle hören ohne kritische Schweißstadien auf, bald dauern die Paroxysmen verschieden lange, oder es handelt sich überhaupt um mehr anhaltende Formen mit unregelmäßigem Fieverlauf. In besonders schweren Fällen sind äußerst heftige Brechdurchfälle vorhanden; der Magen behält nichts, jeder Schluck Wasser wird wieder heraufgewürgt, und das Einflößen von Medikamenten ist erst recht ein vergebliches Bemühen; wohl 20—30mal täglich erfolgen wäßrige, wenig gefärbte Stühle. Das Gesicht verfällt, die Augen sinken tief in ihre Höhlen, die Schwäche ist so groß, daß die Patienten sich kaum im Bett aufrichten können, der Puls wird klein, die Extremitäten kühl und cyanotisch, und in wenigen Tagen kann sich das täuschende Bild eines schweren Choleraanfalles im algiden Stadium entwickeln, sogenannte *Febris cholericæ*. Der Tod erfolgt wohl nur selten unter diesen cholerischen Symptomen. In meinen Fällen traten nach 4—6 Tagen ergiebige Apyrexien ein, und unter der Chininbehandlung ging die Krankheit in eine — freilich sehr langsame — Genesung oder in chronische Malariakachexie über. Zuweilen treten Herzschwäche und Collaps schon gleich mit dem ersten Fieberanfall ein, die Haut wird bleich und livide, der Körper marmorkalt, ehe es noch zu stärkeren Durchfällen gekommen ist; sogenannte *Febris algida*. In der Apyrexie können die Patienten sich erholen, oft aber tritt der Tod im 2. bis 4. Anfall ein. — Der Malaria-prozeß kann sich auch mehr im Dickdarm lokalisieren, wobei die klinischen Symptome eine große Ähnlichkeit mit der Dysenterie gewinnen, *Febris dysenterica*. Gleichzeitig oder im Verlauf des Fiebers entstehen Durchfälle, welche sehr bald blutige Beimengungen enthalten, unter häufigen Tenesmen werden glasige Schleimmassen abgesetzt, denen mehr oder weniger Blut beigemischt ist. Die meisten von mir beobachteten Fälle dieser Art gelangten schließlich zur Heilung, manche aber gingen auch in das Bild der chronischen Ruhr über, wobei die Patienten unter unregelmäßigen Fieberanfällen allmählich hydro-pisch wurden und schließlich unter Durchfällen und den Erscheinungen der äußersten Erschöpfung zu Grunde gingen. Die Sektion, die ich in 3 solchen Fällen ausgeführt habe, erwies rundliche Geschwüre oder ausgedehntere Verschwärungen des Dickdarmes, die zerstreut auf der Höhe der Querfalten standen, in der Flexura sigmoidea zusammenflossen und landkartenartige Substanzverluste bildeten.

Eine zweite Form, unter der sich die lokalisierten Krankheitserscheinungen äußern, ist die des akuten Katarrhes der Respirationswege.

Gleichzeitig mit dem Fieber beginnen Husten, Schnupfen und Brustschmerzen, und auf der gesamten Oberfläche der Lungen sind bald trockene, bald feuchte, groß- und feinblasige Rasselgeräusche zu hören; mit der Heilung des Fiebers schwinden auch die Symptome der oft sehr heftigen und quälenden Bronchitis.

Eine dritte Gruppe bilden die mit schweren Hirnsymptomen verlaufenden Fälle. Nicht immer sind die Gehirnfunktionen in gleicher Weise affiziert. Oft bestehen die Symptome nur in ungewöhnlich starken Kopfschmerzen, einer auffallenden Teilnahmslosigkeit, einer Unlust zu sprechen und dem Bedürfnis, fortwährend zu schlafen. Bei wiederholten Anfällen oder anhaltendem Fieber jedoch tritt Unruhe und große Aufregtheit auf, die sich bis zu furibunden Delirien steigern kann. In schweren Fällen entwickeln sich aus diesen Zuständen vollständiger Sopor oder tiefes Coma mit langsamem, seltenem Puls, schnarchendem Atem und unwillkürlichen Entleerungen der Blase und des Mastdarms; sogenannte *Febris comatosa*. Oft haben diese Erscheinungen denselben intermittierenden Verlauf, wie das Fieber selbst, so daß die Paroxysmen von somnolenten Delirien oder vollständiger Bewußtlosigkeit begleitet sind, während zur Zeit der Apyrexie das Bewußtsein klar ist. Die comatösen Fieber sind stets mit schwerer Lebensgefahr verknüpft; wengleich auch sie bei energischer Chininbehandlung in Genesung ausgehen können, so sind in den Tropen die Fälle doch nicht selten, wo im zweiten oder dritten Anfall der Tod im tiefsten Coma oder unter dem Bilde einer plötzlichen apoplektischen Paralyse eintritt. Bei der Sektion findet man in solchen Fällen eine ödematöse Durchtränkung der Meningen und die graue Substanz des Gehirns von auffallend dunkler, schiefergrauer Farbe. Bei der mikroskopischen Untersuchung erweisen sich die feinsten Gefäße und Kapillaren massenhaft mit Malaria-parasiten und pigmentierten Zellen vollgepfropft.

Eine äußerst perniziöse Form der tropischen Malaria ist das mit einer akuten Zerstörung der roten Blutkörper einhergehende, zu Icterus und Hämoglobinurie führende Fieber, *Febris biliosa et haemoglobinurica*, Gallenfieber, Schwarzwasserfieber. Es ist schon früher von Franzosen und Engländern und in jüngster Zeit auch von deutschen Ärzten (Plehn, Schellong, Steudel, Koch) aus den tropischen Kolonien Afrikas und Guineas vielfach beschrieben worden.

Hierbei fallen nicht bloß die immerhin wenig zahlreichen roten Blutkörper, welche von den Hämatozoen eingenommen werden, der Zerstörung anheim, sondern das Gesamtblut unterliegt einer schweren Schädigung. Offenbar unter dem Einfluß der im Blut gelösten toxischen Stoffwechselprodukte der Parasiten tritt das Hämoglobin aus den roten Blutkörpern heraus und löst sich im Plasma; es entwickelt sich in rapider Weise der Zustand der Hämoglobinämie; weiterhin verfallen die roten Blutkörper zum großen Teil einer vollständigen Zerstörung, so daß auch die immer blasser werdenden Stromata schließlich verschwinden und die Zahl der noch vorhandenen Blutscheiben auf die Hälfte und auf ein Viertel des Normalen sinkt. Es entsteht eine Blutzersetzung, wie sie ähnlich auch durch Vergiftung mit Arsenwasserstoff, Toluylendiamin, Phosphor, Anilinöl etc. künstlich hervorgerufen werden kann. Das im Blutplasma gelöste Hämoglobin wird zum Teil durch die Leber zu Gallenfarbstoff verarbeitet, und es kommt zu einer hochgradig gesteigerten Produktion von Gallenfarbstoff und Galle, welche nur zum Teil in den Darm abfließt, zum anderen Teil sich in den Gallengangkapillaren der Leber aufstaut und zu einem hochgradigen Resorptionsicterus führt. Ist das Hämoglobin in so großer Menge im Blutplasma gelöst, daß die Leber nicht mehr die gesamte Masse zu bewältigen vermag, so tritt das Hämoglobin als solches durch die Nieren in den Harn, und es entsteht Hämoglobinurie.

Klinisch finden wir daher als Ausdruck dieser schweren Malariainfektion sowohl solche Fieberformen, die nur mit Icterus, als auch solche, die

mit Icterus und Hämoglobinurie verbunden sind. — Es werden meistens solche Individuen ergriffen, die schon vorher am Sumpffieber gelitten und an Widerstandskraft eingebüßt haben. Die Krankheit beginnt meist mit einigen sehr schweren Paroxysmen, die bald in ein hohes, unregelmäßiges Fieber übergehen. Auffallend schwere Allgemeinsymptome, Unruhe, Angst, rasende Kopfschmerzen, extreme Schwäche, kleiner, elender Puls sind meist von vornherein vorhanden. Schon in den ersten 24 Stunden entsteht ein intensiver Icterus, wobei die Leber deutlich vergrößert und druckempfindlich ist. Die Milz schwillt rasch und oft zu sehr bedeutender Größe an. Der Urin wird dunkel, burgunderrot und schließlich tief schwarzbraun durch gelöstes Hämoglobin, und im Sediment findet man renale Hämoglobinzylinder in großer Menge, sowie braunen Detritus und Leukocyten, welche Hämoglobin in Form roter Körnchen in sich aufgenommen haben. Infolge der Verarmung des Blutes an Blutkörpern und Hämoglobin entwickelt sich in wenigen Tagen eine hochgradige Anämie; oft ist galliges oder blutiges Erbrechen vorhanden, und die Darmentleerungen sind gallig gefärbt. Im weiteren Verlauf kommt es zu einer richtigen akuten Nephritis, und es können Zeichen der Urämie und Suppression des Urins auftreten; oder die Herzschwäche geht in vollkommenen Collaps über, Delirien und Coma gesellen sich hinzu, und in 8—14 Tagen kann der tödliche Ausgang erfolgen. In günstigen Fällen tritt, wie das für alle schweren Malariaaffektionen charakteristisch ist, die Besserung oft sehr rasch ein. Das Fieber läßt plötzlich nach, Icterus und Hämoglobinurie verschwinden, und nur die Albuminurie kann noch wochenlang anhalten. In leichteren Fällen kommt und geht die Hämoglobinurie gleichzeitig mit den Fieberanfällen und wiederholt sich in mehrfachen Paroxysmen.

Neuerdings ist von F. Plehn die Ansicht ausgesprochen worden, daß die Hämoglobinurie bei Kranken, die an Malaria leiden, häufig erst durch die Anwendung des Chinins hervorgerufen werde; Plehn sah mehrfach bei tropischen Malariafiebern wenige Stunden nach der Verabreichung von Chinin schwerere und leichtere Anfälle von Hämoglobinurie sich einstellen und nimmt an, daß unter der Einwirkung der Malariaparasiten die roten Blutkörperchen derartig verändert werden können, daß sie dem Chinin nicht Widerstand zu leisten vermögen. Nach Plehn und Koch ist deshalb der Gebrauch des Chinins beim Schwarzwasserfieber unbedingt zu verwerfen.

Die Prognose der biliösen und hämoglobinurischen Fieber ist stets zweifelhaft und auch je nach dem Ort und dem endemischen Charakter der Malaria verschieden. In manchen Gegenden genesen die Mehrzahl der Kranken, in anderen ist fast jeder Fall tödlich. Eine Neigung zu leichteren und schwereren Malaria-rezidiven bleibt stets zurück, und bis zur vollen Genesung vergehen stets viele Wochen. Auf eine vollkommene und dauernde Herstellung ist meist nur zu rechnen, wenn die Kranken in das gesündere Klima der gemäßigten Breiten zurückkehren.

4. Larvierte Malaria.

Unter larvierten Malariaerkrankungen verstehen wir solche, bei denen sich infolge der Infektion mit dem Malaria-virus nicht sowohl die gewöhnlichen Fieberparoxysmen, sondern andere Krankheitserscheinungen einstellen, deren Zugehörigkeit zur Gruppe der Malariaaffektionen sich daran erkennen läßt, daß sie gleichfalls in typischen, regelmäßig wiederkehrenden Anfällen verlaufen und durch das spezifisch wirkende Chinin fast stets erfolgreich bekämpft werden können. Oft sind diese Anfälle noch mit rudimentären Fieberattacken verknüpft, und zuweilen wechseln die larvierten Anfälle mit richtigen Intermitteparoxysmen oder entwickeln sich erst, nachdem eine typische Intermitte oder ein irreguläres Malariafieber vorhergegangen ist.

In der Mehrzahl der Fälle handelt es sich um mehr oder weniger heftige intermittierende Neuralgien im Gebiet des N. trigeminus, Supra- und Infraorbitalneuralgien oder seltener um Neuralgien des 3. Trigeminusastes, im Gebiet des Nervus alveolaris inferior oder des Nervus lingualis, Zahn- oder Zungenschmerzen, welche in quotidianen oder tertianen Rhythmen auftreten und eine bis mehrere Stunden andauern und sodann wieder remittieren oder für die Zeit bis zum nächsten Anfall auch vollkommen verschwinden. Auch intermittierende Occipital- oder Brachial- und Intercostalneuralgien, sowie ischiadische Schmerzanfälle kommen vor. Oft sind die Schmerzen mit Rötung und Hitze der betroffenen Teile, Übelkeit und Erbrechen verbunden. Auch weniger streng lokalisierte Schmerzen, migräneartige Cephalalgien, Cardialgien, mit Herzklopfen verbundene Schmerzen in der Herzgegend, oder Schmerzanfälle in der Mamma, im Hoden etc. kommen vor. — Es gibt überhaupt kaum eine plötzlich auftretende unerwartete Affektion, die in Malariagegenden nicht schon als „Fieberlarve“ gedeutet worden wäre. — *Intermittierende Anästhesien* verschiedener Nervenbezirke, sowie vorübergehende *Krämpfe* oder *Lähmungen* einzelner Extremitäten oder des Nervus facialis sind jedenfalls sehr seltene Erscheinungen.

5. Malariakachexie. Chronisches Malariasiechtum.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß die akuten Malariaerkrankungen zuweilen spontan, namentlich aber bei einer energischen, sachgemäßen Behandlung in eine vollkommene und dauernde Genesung ausgehen können. Es ist aber auch nicht zu leugnen, daß bei einem großen Teil der Malariakranken, sei es infolge einer größeren Intensität der ursprünglichen Infektion, sei es infolge einer mangelhaften Behandlung, die definitive Heilung nicht eintritt, sondern die Krankheit ins chronische Stadium der konsekutiven Malariakachexie übergeht.

Die Patienten sind abgemagert und anämisch, die Lippen und sichtbaren Schleimhäute bleich, die Haut von jener fahlen, grauen Färbung, welche für das Malariasiechtum charakteristisch ist. Sie klagen über große Körperschwäche, ihre Stimmung ist mißmutig und deprimiert. Die Milz ist stets vergrößert zu finden und bildet einen derben, glatten Tumor, welcher im linken Hypochondrium deutlich zu fühlen und manchmal recht druckempfindlich ist. Die Leber ist nur selten nachweislich vergrößert, wohl aber habe ich eine gewisse Druckempfindlichkeit der Lebergegend öfters bemerkt. Viele Patienten leiden an chronischer Diarrhoe. Fernere sehr häufige Begleiterscheinungen sind Bronchialkatarrhe und umherziehende Schmerzen, welche ganz den schon bei den akuten Malariaerkrankungen geschilderten rheumatoiden Affektionen gleichen. In einem Viertel der von mir beobachteten Fälle waren hydropische Erscheinungen vorhanden; dieselben treten immer erst nach monatelangem Bestehen der Kachexie auf und müssen wohl teils auf die stetig zunehmende Anämie und Hydrämie der Kranken, teils auf allmählich sich entwickelnde chronische Nierenaffektionen (Amyloid) zurückgeführt werden.

Sehr bedeutungsvoll für den Gesamtverlauf der Malariakachexie ist das Verhalten der Körpertemperatur, welches bei einer längeren Beobachtung stets Unregelmäßigkeiten erkennen läßt. Manchmal handelt es sich nur um leichte, kaum über 38 Grad C. hinausgehende Temperatursteigerungen, die das subjektive Befinden kaum stören und nur durch das Thermometer nachgewiesen werden können. In anderen Fällen tritt unerwartet höheres Fieber auf, das jedoch ohne deutlichen Frost beginnt und auch ohne Schweiß allmählich aufhört. Wieder

andere Male wird der Kranke plötzlich von heftigen typischen Fieberparoxysmen mit einem deutlich ausgeprägten Frost-, Hitze- und Schweißstadium überfallen. Ebensovienig wie die Intensität der Anfälle ist auch das zeitliche Auftreten derselben an irgendwelche Norm gebunden. Oft treten nur vereinzelte erratische Paroxysmen auf, oft aber auch häufen sich die Anfälle nach einer längeren oder kürzeren Periode relativen Wohlseins, wobei sie bald noch durch deutliche Fröste und Schweiß voneinander geschieden sind, bald miteinander verschwimmen und zu unregelmäßig remittierenden oder kontinuierlichen Fieberperioden zusammenfließen. Durch Chinin kupiert, hört das Fieber für Wochen ganz auf oder äußert sich nur in geringen subfebrilen Temperatursteigerungen. Richtige Intermittenten mit deutlicher Periodizität der Anfälle habe ich bei der chronischen Kachexie nicht sehr häufig beobachtet, doch soll nach anderen Autoren gerade das Auftreten der selteneren Typen, Quartanae, Quintanae etc., für die chronische Malaria charakteristisch sein. Ich selbst habe einige Male hemitritäische Rhythmen im Verlauf der Malariakachexie gesehen.

Was den Gesamtverlauf der Malariakachexie betrifft, so geben nur die frischeren und namentlich noch nicht mit einer schwereren Erkrankung des Darmtrakts verbundenen Fälle bei einer energischen Chininbehandlung eine einigermaßen günstige Prognose; bei den eingewurzelten Kachexien sind die Resultate der Behandlung sehr wenig erfreulich. Gelingt es auch unter guter Pflege, der Erschöpfung und Schwäche, des Fiebers, der Diarrhoen und der hydropischen Erscheinungen für einige Zeit Herr zu werden, so kehren doch meist über kurz oder lang alle diese Erscheinungen wieder, und die Patienten, vor einigen Wochen als genesen entlassen, suchen den Arzt wieder in ihrem früheren elenden Zustande auf. Wenn nicht interkurrente Erkrankungen den Exitus letalis beschleunigen, so kommt es schließlich zu chronischen Nephritiden, amyloider Degeneration der verschiedensten Organe, Albuminurie, und der Tod erfolgt infolge äußerster Erschöpfung unter allgemeinem Hydrops oder chronischen Diarrhoen.

Die Therapie der Malaria.

Die **prophylaktischen** Maßregeln ergeben sich aus den Tatsachen, die wir über die Entstehung der Malaria kennen gelernt haben. Es kommt darauf an, die Moskitos, welche die Infektion vermitteln, nach Möglichkeit auszurotten und die Menschen vor dem Stich der Insekten zu schützen.

Die Ausrottung der Moskitos ist nur durch die Fortschaffung und Vernichtung ihrer Brut- und Wohnstätten zu erreichen; alle Wasseransammlungen, in denen die Larven sich entwickeln, alle Schlupfwinkel, in denen die geflügelten Insekten sich aufhalten, müssen beseitigt werden. Sümpfe müssen durch Kanalisierung, feuchte Landstrecken durch Drainierung trocken gelegt, alle Bodenvertiefungen in der Nähe menschlicher Wohnstätten, wo sich Tümpel und Regenlachen bilden können, müssen zugeschüttet, wüste Grasplätze und Buschland, in denen die Stechmücken sich mit Vorliebe aufhalten, müssen durch Bebauung und Anpflanzung von Baumholz unschädlich gemacht werden. In neuerer Zeit hat man die Kultur der Sonnenblume und des Eukalyptus, in Ostafrika den Anbau der Kokospalme zu diesem Zweck sehr empfohlen. Daß man durch solche Maßregeln gefährliche Malariagegenden assanieren und die endemischen Fieber seltener machen, ja auszurotten kann, zeigen viele Erfahrungen aus alter und neuer Zeit.

Die Moskitos pflegen sich nicht hoch in die Luft zu erheben, sondern halten sich mehr in der Nähe des Erdbodens auf, des Tags suchen sie vorwiegend windgeschützte Schlupfwinkel, Buschwerk und Röhricht auf oder sitzen still in Ställen, dunklen Kammern und ungestörten Zimmerecken. Vorzugsweise des Nachts

schwärmen sie nach Nahrung aus. Die Menschen sind daher vorwiegend des Nachts, im Schlaf, nicht nur im Freien, sondern auch in ihren Behausungen den Stichen der Mücken und somit der Malariainfektion ausgesetzt. Man wird also gut tun, zu Niederlassungen ein erhöhtes, sumpffreies Terrain zu wählen, wemöglich die Wohn- und Schlafräume in das obere Stockwerk des Hauses zu verlegen, für Ventilation und Licht zu sorgen und den Zutritt der Moskitos, wie es in Italien mit Erfolg versucht worden ist, durch Drahtnetze, die vor die Türen und Fenster zu setzen sind, zu verhindern. Durch Räuchermittel und Aussprengen mancher stark riechender Stoffe gelingt es, die Moskitos einigermaßen fernzuhalten; so ist z. B. in den Kasernen von Kisljar, einer berühmten Fiebergegend des Kaukasus, durch das Aussprengen eines Gemisches von Terpentin, Petroleum, Ol. Caryophylli und dem Extrakt des persischen Insektenpulvers in den Schlafräumen der Soldaten eine sehr bedeutende Verminderung der Häufigkeit der Malaria bei dem dort stationierten Militär erzielt worden. Zum persönlichen Schutz gegen Mückenstiche vermeide man unnütze Entblößung der Körperoberfläche und schlafe des Nachts unter einem gut schließenden Moskitonetz.

Da jeder Fieberkranke zum Ausgangspunkt neuer Infektionen werden kann, so ist die sorgfältige Behandlung und Heilung der Kranken durch Chinin auch zur Verhinderung der Weiterverbreitung der Malaria von großer Wichtigkeit.

Über den prophylaktischen Gebrauch des Chinins ist viel gestritten worden, doch scheint durch Massenbeobachtungen an Militärabteilungen wohl der Beweis erbracht, daß diejenigen Individuen, welche regelmäßig kleine, den Verdauungsapparat nicht belästigende Dosen von Chinin zu sich nehmen, seltener und an leichteren Formen erkranken. Es dürfte sich empfehlen, jeden fünften Tag 0,5 g Chinin zur Zeit der Hauptmahlzeit zu nehmen und mit der Kur einige Tage früher zu beginnen, bevor man sich der Infektionsmöglichkeit aussetzt.

Was die spezielle **Therapie** betrifft, so gehört die Malaria zu den wenigen Infektionskrankheiten, gegen die wir so glücklich sind, ein spezifisches Heilmittel zu besitzen. Es ist das Chinin. Durch die Untersuchungen von L a v e r a n und vieler anderer ist es sichergestellt, daß nicht bloß im Malaria-blut, welches extra corpus mit einer kleinen Menge Chinin versetzt wird, die Hämatozoen rasch getötet werden, sondern daß auch durch die medikamentöse Einverleibung des Chinins im lebenden, zirkulierenden Blut des Menschen selbst ein analoger Effekt erzielt wird. Das Chinin besitzt auch hier die Fähigkeit, die Hämatozoen zu zerstören und die Entwicklung neuer Generationen zu verhindern.

Die Hämatozoen sind aber nicht in allen Stadien ihrer Entwicklung gegen das Chinin gleich empfindlich. Bei solchen Dosen des Mittels, welche wir dem Kranken noch ohne Gefahr für ihn selbst einverleiben können, werden eigentlich nur die jüngsten, im Plasma frei schwimmenden, sporenähnlichen Entwicklungsformen sicher getötet, während die älteren, in die Blutkörper eingelagerten Parasiten der Einwirkung des Chinins einen viel größeren Widerstand entgegenzusetzen. Diesen Umstand müssen wir bei der Verabreichung des Chinins stets im Auge behalten.

Die gewöhnliche Form der Verabreichung ist die per os. Man benützt hierzu die Salze Chininum sulfuricum oder Chininum hydrochloricum. Empfohlen wird, dem Chinin stets einen oder zwei Eßlöffel einer 2prozentigen Lösung von Acidum muriaticum dilutum folgen zu lassen, weil dadurch eine schnellere Lösung namentlich des schwerlöslichen schwefelsauren Chinins im Magen bewirkt und die Resorption desselben befördert wird. Wegen des bitteren Geschmacks gibt man das Pulver in Oblaten oder Oblatenkapseln. In gewöhn-

lichen Fällen genügt eine einmalige Gabe von 1—2 g an einem Tage, die man, um den Magen zu schonen, in Einzeldosen zu je 0,5 im Lauf einer Stunde nehmen läßt. In schweren Fällen kann man ohne Scheu bis 4,0, ja bis 6,0 pro die geben. Die danach oft folgenden Erscheinungen der *Chininintoxikation*, Ohrensausen, Schwerhörigkeit, Taubheit, Herzklopfen, Präcordialangst, zuweilen auch, als Ausdruck einer individuellen Idiosynkrasie, urticariaähnliche, stark juckende Exantheme, pflegen in 1—2 Tagen wieder nachzulassen und dürfen den Arzt nicht von der Anwendung größerer Dosen, wenn Gefahr im Verzuge ist, zurückhalten. Kindern müssen dem Alter entsprechend kleinere Dosen gegeben werden; man rechnet etwa 0,1 bis 0,15 pro Jahr. Die Resorption des Chinins ins Blut beginnt sehr bald nach der Einnahme, 15 Minuten danach sind schon Spuren desselben im Urin vorhanden; nach 5—6 Stunden ist die stärkste Konzentration desselben im Blut erreicht, und nach ca. 36 Stunden läßt es sich weder im Blut, noch im Harn mehr nachweisen.

Will man eine schnellere Wirkung des Chinins erzielen, so verordnet man dasselbe *subcutan*. Man benützt hierzu das leicht lösliche *Chininum bimuriaticum*, löst davon 5,0 in 10 ccm Wasser und injiziert 1—2 *Pravazsche* Spritzen. Die Resorption erfolgt in 1—2 Stunden. Die Injektionen sind etwas schmerzhaft und bewirken zuweilen an der Einstichstelle eine vorübergehende Rötung und Schwellung. Abscedierungen sind bei Beobachtung der nötigen Reinlichkeit wohl zu vermeiden.

Die Applikation *per clysma* kann benützt werden, wenn unstillbares Erbrechen die innerliche Verordnung vereitelt. Man gibt dann:

Chinin. hydrochloric. 1,0—2,0,
Aq. dest. 40,0,
Tinct. opii spl. gutt. X.
M. Zur Injektion *per clysma*.

Die volle Wirkung soll hierbei schon nach 2—3 Stunden eintreten.

In schweren Fällen, wo es darauf ankommt, in kürzester Frist die volle Chiningabe ins Blut zu bringen, kann man nach dem Vorgang von *Baccelli* unter aseptischen Kautelen *intravenöse Einspritzungen* vornehmen. Das Chinin muß in neutraler Lösung angewandt werden nach folgendem Rezept:

Chinin. hydrochloric. 1,0,
Natr. chlorat. 0,07,
Aq. dest. 10,0. M.

Vor der Anwendung wird die Lösung gekocht, filtriert und sodann lauwarm injiziert. Bei gehöriger Umsicht ist die kleine Operation ganz ungefährlich. Die Zeichen einer leichten Chininvergiftung treten fast sofort ein, vergehen aber in wenigen Stunden. Sind Schwindel und Präcordialangst vorhanden, so reicht man ein Glas Wein oder ein analeptisches Mittel.

Sehr wichtig ist die Zeit, zu der das Chinin verabfolgt wird. Da dasselbe seine stärkste Wirkung auf die jüngsten Formen der Hämatozoen ausübt, diese aber zu Beginn des Fieberanfalls frei werden, so wird man sich so einrichten müssen, daß um diese Zeit die volle Chininmenge im Blut zirkuliert. Man wird also das Chinin 5—6 Stunden vor dem zu erwartenden Beginn des Anfalles einnehmen lassen, um den besten Effekt zu erzielen. Bei der subcutanen Anwendung und der Applikation *per rectum*, wo die Resorption rascher erfolgt, muß man das Mittel 2—3 Stunden vor dem Anfall injizieren, und bei der intravenösen Einspritzung ist der Beginn des Anfalles die richtige Zeit.

Bei den reinen Tertian- und Quartanfebern wird man durch dieses Verfahren nicht immer den nächsten, wohl aber den übernächsten Anfall verhüten, dessen Keime eben durch das Chinin vernichtet sind. Stets aber muß man, um sicher zu gehen, entsprechend der Zeit, wo der übernächste Anfall hätte eintreten sollen, wieder rechtzeitig vorher Chinin in voller Dosis verabfolgen, und so fort, bis wenigstens drei Anfälle fortgeblieben sind.

Während des Fieberparoxysmus pflegt man das Chinin nicht zu geben. Handelt es sich um eine leichte Infektion, so kann man, bevor man Chinin verordnet, den nächsten Anfall abwarten, um über den Typus des Fiebers ins klare zu kommen; ist der Anfall aber schwer, so gibt man das Chinin sogleich nach Beendigung des ersten Anfalles und richtet sich später nach dem Verlauf des Fiebers ein.

In frischen intermittierenden Fiebern gelingt es gewöhnlich, der Krankheit mit 3 oder 4 Dosen Herr zu werden; ist sie aber älter und eingewurzelt, so muß man die Dosis erhöhen oder das Chinin längere Zeit oder subcutan gebrauchen lassen.

Bei den irregulären, remittierenden und kontinuierlichen Fiebern, wo die Entwicklung der verschiedenen Spezies und Generationen der Parasiten wirr durcheinander läuft, ist ein besonderer Zeitpunkt für den Gebrauch des Chinins nicht festzustellen. Man gibt die volle Dosis möglichst frühzeitig und wiederholt sie täglich oder 2mal täglich — wenn es angeht, in solchen Zeiten, wo das Fieber im Sinken ist oder fehlt. In solchen Fällen, wo die begleitenden Erscheinungen, Durchfälle, schwere Hirnsymptome etc., sehr heftig sind, darf man nie vergessen, daß auch gegen diese Symptome das Chinin das beste Mittel ist. Man gebe dasselbe sofort, ohne sich mit Opium und symptomatischen Mitteln aufzuhalten. Für diese ist später noch immer Zeit genug. Bei den perniziösen Formen sind die großen Dosen von 4—6 g pro die und die intravenösen Injektionen von Chinin indiziert. Wenn Besserung eintritt, kehrt man zu den kleineren Gaben von 2,0 zurück. Ganz aufhören darf man aber mit denselben erst, wenn 8 oder 10 Tage lang das Fieber nicht mehr wiedergekehrt ist.

Gegen die larvierte Malaria ist das Chinin ebenso anzuwenden wie bei den manifesten Paroxysmen. Das Antifebrin wird von Martin als gutes symptomatisch wirkendes Antalgicum bei Malarianeuralgien gelobt.

Bei inveterierter Malaria und gegen die Malariakachexie ist das Arsenik neben dem Chinin ein unentbehrliches Mittel. Obgleich es eine spezifische Wirkung gegen die Hämatozoen nicht erkennen läßt, sieht man doch oft, daß beim Gebrauch desselben die Anämie und der elende Kräftezustand der Kranken sich auffallend bessert. Ich habe meist verordnet:

Solution. arsenical. Fowleri 10,0,

Aq. Menthae 20,0.

M. 3mal täglich 10—15—20 Tropfen nach
den Mahlzeiten zu nehmen.

Treten interkurrente Fieberanfälle auf, so gebe ich Chinin zu 1—2 g täglich, bis die Temperatur 3 Tage lang normal ist, und beginne dann von neuem mit dem Arsenik, welchen ich 8—10 Wochen lang habe brauchen lassen. Sind Verdauungsstörungen vorhanden, so verordne man das Mittel besser subcutan:

Liquor Kali arsenicosi 5,0,

Aq. dest. 10,0.

M. $\frac{1}{3}$ — $\frac{1}{2}$ Pravazsche Spritze 1—2mal täglich
subcutan zu injizieren.

Eine besondere Behandlung der Fieberparoxysmen ist bei der gewöhnlichen Febris intermittens meistens nicht nötig. Man läßt die Patienten während des

Fiebers das Bett hüten und reicht ihnen Wein mit Wasser und säuerliches Getränk oder eine Mixture acida aus Acid. muriatic. dilut. oder Acid. phosphoric. dilut. In schweren Anfällen mit mangelhaftem Puls und kühlen Extremitäten sind Bettwärmer unter die Decken, Äther oder Hoffmannstropfen innerlich zu geben und event. subcutane Injektionen von Ol. camphoratum (1:10) zu machen.

Bei den schweren und anhaltenden Fiebern und namentlich bei einer starken Beteiligung des zentralen Nervensystems (Delirium, Coma), sind kalte Abreibungen des Körpers, kalte Übergießungen des Kopfes und Oberkörpers, sowie kühle Vollbäder von 26—30 Grad C. und bei zarten Individuen die Ziemensschen allmählich abgekühlten Bäder indiziert und oft von trefflicher Wirkung auf das Sensorium und die Herztätigkeit.

Bei inveterierten Fiebern, wo das Chinin nicht mehr recht wirken will, kann man zuweilen durch die Kombination der spezifischen Behandlung mit hydrotherapeutischen Manipulationen noch Erfolge erzielen. Man läßt einige Stunden vor dem Beginn des Anfalles eine kalte Dusche von 16 Grad C. oder kalte Übergießungen geben und darauf den Körper trocken abreiben bis zur kräftigen Reaktion; danach Betruhe. Es gelingt manchmal auf diese Weise, sehr hartnäckige Fieberanfälle zu beseitigen.

Die chronischen Durchfälle der Kachektischen sind unbeschadet der Behandlung mit Chinin und Arsen nach allgemein therapeutischen Grundsätzen mit Opium, Bismut, Calomel und den modernen Darmdesinfizientien, sowie lokal mit Klistieren und Darmausspülungen aus Borsäure oder essigsaurer Tonerde etc. zu behandeln. Zur Behandlung der nach einer schweren Malaria so häufig zurückbleibenden Anämie empfiehlt sich eine Kombination von Eisen und Arsen etwa nach folgendem Rezept:

Ferri hydrogen. reduct. 3,0,

Acid. arsenicos. 0,1,

Extr. Liquirit. q. s. ad pil. Nr. 50.

Vier bis fünf Pillen täglich nach den Mahlzeiten zu nehmen.

Der chronische Milztumor der Kachektischen wird in Rußland nach Botkins Vorgang vielfach örtlich mit dem faradischen Strom behandelt, durch welchen die glatten Muskelfasern zur Kontraktion angeregt und eine Verkleinerung des Organs bewirkt werden soll. Zum selben Zweck werden auch kalte Duschen auf die Milzgegend empfohlen.

Aber daß alle diese symptomatischen Mittel nicht viel helfen können, wenn dem Patienten nicht zugleich Ruhe und Schonung, sowie eine gute, leicht verdauliche Kost geboten werden, liegt auf der Hand. Namentlich bei der Behandlung der Malariakachexie sind günstige hygienische Bedingungen und gute Ernährung die *Conditio sine qua non* des Erfolges.

Endlich sei noch hervorgehoben, daß in schweren Fällen der Klimawechsel oft das einzige Mittel ist, welches noch Heilung bringen kann. Wer eine schwere Malaria durchgemacht hat, oder wer an einem hartnäckig wiederkehrenden Fieber leidet, soll wenigstens für einige Zeit einen gesunden, malariefreien Ort aufsuchen und hier die Genesung abwarten. Auch längere Seereisen sind in solchen Fällen nützlich. Für Leute, die in den Tropen der Malaria verfallen sind, bleibt oft nichts anderes übrig, als dem Aufenthalt in den Kolonien ein für alle Mal zu entsagen und nach Europa zurückzukehren. Kuren in Karlsbad und Kissingen sind zur Nachbehandlung bei chronischen Milz- und Leberschwellungen zu empfehlen.

In neuester Zeit ist von v. Noorden das sogenannte Euchinin bei fieberhaften Erkrankungen angewandt worden; dasselbe ist ein Derivat des

Chinins und besitzt vor dem letzteren den großen Vorzug, daß es geschmacklos und daher besser einzunehmen ist. Die Wirkung bei Malaria ist jedoch schwächer als die des Chinins, und die zu verordnenden Dosen müssen dementsprechend etwa um ein Drittel größer sein.

Im Jahre 1891 wurde das Methylenblau von Guttman und Ehrlich gegen Malaria warm empfohlen, und es ist richtig, daß durch dieses Mittel leichtere Intermittenten beseitigt und die Hämatozoen im Blut zum Schwinden gebracht werden können. Man gibt 0,5 g pro die in Kapseln zu 0,1 pro dosi und läßt das Mittel wenigstens 8—10 Tage nach Aufhören des Fiebers fortbrauchen. Auch in älteren und unregelmäßigen Fiebern, bei denen sich die Laveranschen Halbmonde im Blute finden, soll es sich nach einigen Autoren bewährt haben. Das Methylenblau scheint somit nächst dem Chinin in der Therapie der Malaria das meiste Vertrauen zu verdienen, doch kommt es sehr darauf an, ein reines, arsenfreies Präparat zu benützen. Unangenehme Nebenwirkungen, wie Erbrechen, Kopfschmerz, Dysurie, sind bei längerem Gebrauch nicht selten, und es wird daher empfohlen, Muskatnuß gegen den Blasenreiz hinzuzufügen nach folgender Formel:

Methylenblau 0,1,
Nuc. moschatae pulv. 0,1.
M. D. ad capsul. gelatinos.

Literaturverzeichnis.

P. Canalis, Studien über Malariainfektion. Fortschr. d. Med. 1890, Bd. VIII. — Celli, Verhandlungen des Berliner internat. med. Kongr., Bd. V, Abt. 15, S. 68 und 72. Berlin 1891. — Celli und Guarnieri, Über die Ätiologie der Malariainfektion. Fortschr. d. Med., 1889, Bd. VII. — Celli und Marchiafava, Über die Malariafieber Roms, namentlich im Sommer und Herbst. Berl. klin. Wochschr. 1890, Nr. 44.

Danilewski, Contribution à l'étude du microbe malarique. Annales de l'Institut Pasteur 1891. — K. Dehio, Beiträge zur Pathologie der im Ufergebiet der unteren Donau herrschenden Malariafieber. Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. XXII, 1878.

Gautier, Über den Laveranschen Parasiten (russisch). Diss. Moskau 1896. — Gerhardt, Über Intermittensimpfung. Zeitschr. für klin. Med., Bd. VII, 1884. — C. Golgi, Über den Entwicklungskreislauf der Malariaparasiten bei der Febris tertiana. Fortschr. d. Med. 1889, Bd. VII. — Griesinger, Infektionskrankheiten. Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Erlangen 1857. — Guttman und Ehrlich, Über die Wirkung des Methylenblaus bei Malaria. Berl. klin. Wochschr. 1891, Nr. 39.

W. Hertz, Malariainfektionen. v. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. Leipzig 1874. — Aug. Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. Stuttgart 1881.

Rob. Koch, Reisebericht über Rinderpest, tropische Malaria, Schwarzwasserfieber etc. Berlin 1898.

Laveran, Nature parasitaire des accidents de l'impaludisme etc. Paris 1881. — Laveran, Traité des fièvres palustres. Paris 1884. — Laveran, Über die Wirkung des Chinins auf die Malariaparasiten und die diesen entsprechenden Fieberanfälle. Deutsche med. Wochschr. 1892, Nr. 29—32.

J. Mannaberg, Die Malariaparasiten. Wien 1893. — P. Manson, The life-history of the malaria germ outside the human body. Zitiert nach Zentralbl. für innere Med. 1896, S. 1188. — di Mattei, Beitrag zum Studium der experimentellen malarischen Infektion am Menschen und an Tieren. Arch. f. Hyg., Bd. XXII.

Fr. Plehn, Zur Kenntnis der tropischen Malaria. Virch. Arch. 1892, Bd. CXXIX., Heft 2. — Fr. Plehn, Ätiologische und klinische Malaristiudien. Berlin 1890. — Fr. Plehn, Zur Ätiologie der Malaria. Berl. klin. Wochschr. 1890, Nr. 13.

Romanowski, Zur Frage der Parasitologie und Therapie der Malaria. Petersb. med. Wochschr. 1891, Nr. 34, 35.

Sacharoff, Recherches sur le parasite des fièvres palustres irrégulières. Annales de l'Institut Pasteur 1891. Dasselbe russisch Tiflis 1891. — Van der Scheer, Über tropische Malaria. Virch. Arch. 1895, Bd. CXXXIX. — Schellong, Die Malaria-

krankheiten unter spezieller Berücksichtigung tropenklimatischer Gesichtspunkte. Berlin 1890. — B. S c h e u b e, Krankheiten der warmen Länder. Jena 1903. — E. S t e u d e l, Die perniziöse Malaria in Deutsch-Ostafrika. Leipzig 1894.

Wenzel, Die Marschfieber während des Hafenbaues im Jadegebiet 1858—69. Vierteljahrsschrift für prakt. Heilkunde 1870, Jahrg. XXVIII.

XIII.

Die Pocken und die Schutzpockenimpfung.

Von Prof. Dr. K. Dehio,

Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat.

Mit 1 Figur.

Synonyma: Blattern. Variola. Petite vérole. Small-pox.

Die Pocken sind eine vorzugsweise in Epidemien auftretende contagiose, durch einen spezifischen Krankheitserreger hervorgerufene akute Infektionskrankheit, die durch einen typischen fieberhaften Krankheitsverlauf und einen charakteristischen Hautausschlag ausgezeichnet ist. Dieser letztere besteht anfänglich aus Knötchen, die sich im weiteren Verlauf der Krankheit in Bläschen mit serösem, durchsichtigem Inhalt und sodann in Pusteln mit eitrigem Inhalt verwandeln. Die Krankheit kommt nicht nur beim Menschen, sondern auch in modifizierter Form bei verschiedenen Säugetieren, wie beim Rind, Pferd, Schaf etc., vor, und wir unterscheiden nach dem Träger der Erkrankung die Menschenpocken (*Variola humana*) von den Kuhpocken (*Variola vaccina*), den Schafpocken (*Variola ovina*) und den Pferdepocken (*Variola equina*).

Die Bedeutung der Kuhpocken für die prophylaktische Immunisierung der Menschen durch die Schutzpockenimpfung oder Vaccination ist allbekannt.

Nach der Schwere der Krankheitserscheinungen und dem klinischen Verlauf unterscheiden wir bei der menschlichen Erkrankung die eigentlichen oder „echten“ Blattern (*Variola vera*) von der abgeschwächten Form oder den Varioloiden (*Variolois*). Doch sei schon hier bemerkt, daß diese Unterscheidung keine prinzipielle und scharfe ist, sondern nur eine praktisch-klinische Bedeutung hat.

Historisches und Geographisches. Es unterliegt keinem Zweifel, daß die Pocken schon 2 Jahrtausende v. Chr. den Indern und Chinesen bekannt gewesen sind und seit jeher in den alten Kulturländern Asiens geherrscht haben. Zur Glanzzeit der arabischen Herrschaft erscheint der ganze Orient von Blattern verseucht, und so finden wir auch die erste unzweideutige Beschreibung der Krankheit bei Rhazes, dem arabischen Arzt aus dem 10. Jahrhundert n. Chr.

Was Europa betrifft, so stammen die ersten einigermaßen sicheren Nachrichten über das Auftreten der Pocken aus dem 6. Jahrhundert, wo Frankreich und Italien von ihnen heimgesucht wurden. Seitdem hat die Krankheit in zahllosen, fast in jedem Jahrzehnt sich wiederholenden Epidemien alle Länder Europas durchzogen und mehrmals in wahren Pandemien den ganzen Erdteil beherrscht und entvölkert. Welche grauen-

haften Verheerungen die Pocken in früheren Jahrhunderten angerichtet haben, zeigen folgende trockene Zahlen. In England starben im 17. und 18. Jahrhundert 7—9 Prozent aller Menschen an den Pocken, und in Frankreich erlagen im 18. Jahrhundert durchschnittlich 30 000 Menschen jährlich dieser Seuche. Im übrigen Europa sah es nicht besser aus, und Menschen, die das höhere Mannesalter erreichten, ohne die Pocken durchgemacht zu haben, waren seltene Ausnahmen. „Von Blattern und Liebe bleiben wenig Menschen frei,“ sagte damals ein deutsches Sprichwort. Deutschland ist, abgesehen von unzähligen kleinen Epidemien, im Jahre 1493 schwer heimgesucht worden. Um 1615 und um 1724 litt ganz Europa unter der Wut heftiger Pandemien, und die schweren Epidemien der Zwanziger- und Dreißigerjahre des vorigen Jahrhunderts sind noch heute im Volke nicht vergessen. Eine neue pandemische Welle flutete im Anfang der Siebzigerjahre über Europa hin und brachte in Deutschland die etwas in Vergessenheit geratene Frage der Schutzpockenimpfung zur definitiven staatlichen Entscheidung.

Was die übrigen Weltteile betrifft, so ist Afrika seit Menschengedenken von den Pocken schwer heimgesucht gewesen, und namentlich scheint die Seuche in Abessinien, dem Sudan und dem ganzen Zentralafrika unaufhörlich mit ungebändigter Heftigkeit zu herrschen.

Nach Amerika sind die Pocken bald nach der Entdeckung durch die Spanier verschleppt worden und seitdem aus jenem Kontinent nicht mehr verschwunden.

Auch nach Australien gelangte die Seuche sehr bald nach der Entdeckung durch die Europäer. Somit sind die Pocken über die ganze bewohnte Erdoberfläche verbreitet.

Es ist jedoch nicht zu verkennen, daß die Pockenepidemien in den zivilisierten Ländern seit dem Beginne des vorigen Jahrhunderts viel seltener und milder geworden sind, und diese Veränderung ist ausschließlich der Einführung der Schutzpockenimpfung zu verdanken.

Die im Jahre 1796 vom englischen Arzt Edward Jenner zuerst mit zielbewußter Absicht ausgeführte Schutzpockenimpfung bezeichnet einen der wichtigsten Wendepunkte in der Geschichte der physischen Wohlfahrt der Menschheit, und der Name Jenners ist unauslöschlich eingetragen in die Reihe der unsterblichen Wohltäter des Menschengeschlechts.

Ätiologie. Die Erfahrung von Jahrtausenden zeigt, daß die menschlichen Pocken eine exquisit kontagiöse Infektionskrankheit sind, die sich durch direkte oder indirekte Übertragung vom Kranken auf den Gesunden verbreitet. Das Kontagium wird im Organismus des Pockenkranken erzeugt und ist in den Bläschen und Pusteln des Hautausschlages aufgespeichert. Durch Überimpfung des Inhaltes der Pusteln in die Haut gesunder, für die Pocken empfänglicher Menschen kann die Krankheit jederzeit neu erzeugt werden. Auch im Blut ist das Kontagium in den fieberhaften Stadien der Krankheit vorhanden, wie einzelne erfolgreiche Impfungen mit dem Blut der Kranken beweisen.

Wenn somit über das Vorhandensein eines spezifischen Kontagiums im Organismus und im Pustelinhalt der Pockenkranken kein Zweifel bestehen kann, so ist doch über die Natur desselben noch nichts Sicheres bekannt. Die Analogie mit anderen Infektionskrankheiten weist uns mit der größten Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß wir es auch hier mit einem *Contagium vivum*, einem spezifischen, pathogenen Mikroorganismus zu tun haben, und es ist auch mit allen Hilfsmitteln der modernen bacteriologischen Technik nach demselben gesucht worden. Es haben sich jedoch alle im Inhalt der Pockenpusteln aufgefundenen Bakterien als zufällige und belanglose Verunreinigungen erwiesen.

In ein neues Stadium ist anscheinend die Frage nach den Mikroorganismen der Variola durch die Entdeckungen von Van der Loeff (1886) und L. Pfeiffer

(1887) getreten. Dieselben fanden im Inhalt der variolösen Hautpusteln, sowie im Zelleibe der die Variolaeffloreszenz bedeckenden Hautepithelien parasitisch lebende Mikroorganismen, die amöboide Bewegungen erkennen lassen und daher zu den Protozoen oder Sporozoen gerechnet werden müssen. Auch in den Impfpusteln der Vaccine haben die genannten Forscher die gleichen Zellschmarotzer aufgefunden. Die Entdeckung fand zunächst wenig Beachtung, und erst die im Jahre 1892 veröffentlichten Untersuchungen von Guarneri brachten neues Licht.

Er impfte die Hornhaut von Kaninchen mit einer kleinen Menge von Vaccine-lymphe, wonach sich an der Impfstelle in 24 Stunden ein kleiner trüber Fleck bildete, der aus verdicktem Cornealepithel besteht. Nach 3—4 Tagen verwandelt sich der Fleck in ein oberflächliches Hornhautgeschwür, das in einiger Zeit zur Hellung gelangt oder zur Eiterung der Cornea führt. Wenn man nun in den ersten Tagen nach der Impfung, wo die entzündliche Infiltration der Impfstelle noch fehlt und die einwandernden Leucocyten das Bild noch nicht trüben, das verdickte Cornealepithel frisch in Tränenflüssigkeit auf dem erwärmten Objektisch mikroskopisch untersucht, so findet man im Protoplasma der Epithelzellen neben dem wohl erhaltenen Kern kleinste, stark lichtbrechende Körperchen, die eine langsame, amöboide Bewegung zeigen. Das ist der schon von L. Pfeiffer und Loeff beschriebene Parasit, welchem Guarneri den Namen *Cytorictes vaccinae* gegeben hat. Außer diesem Parasiten finden sich in den Impfstellen keinerlei andere Mikroorganismen, und es ist daher wohl sicher, daß er es ist, welcher die formative Reizung des Epithels bedingt. Die Versuche, denselben auf anderen Nährböden zu züchten, sind bisher fehlgeschlagen. L. Pfeiffer hat die Guarnerischen Untersuchungen an den Augen von Kälbern und Schweinen wiederholt und bestätigt. Solowzow in Moskau hat dieselben Impfungen nicht bloß mit Vaccine-lymphe, sondern auch mit dem Pustelinhalt von echter *Variola humana* vorgenommen, ganz dieselben Veränderungen der Cornea erzielt und den gleichen Zellschmarotzer gefunden. Weitere Bestätigungen haben diese Befunde durch Sicherer in München, Kurloff in Tomsk und Wassiliewski in Halle erfahren.

Es unterliegt wohl keinem Zweifel mehr, daß der beschriebene Zellparasit ein konstanter Begleiter der natürlichen Pocken des Menschen und der künstlich erzeugten Vaccinepocken ist. Solange wir jedoch kein Mittel besitzen, um den Parasiten rein zu züchten und mit den Kulturen desselben Impfversuche anzustellen, und solange wir namentlich über den ganzen Entwicklungsgang desselben innerhalb und außerhalb des menschlichen und tierischen Organismus keine vollständige Kenntnis haben, so lange wird es kaum gelingen, über die ätiologische Bedeutung des Parasiten und über die nosologische Rolle, die er im Verlauf des Pockenprozesses spielt, volle Klarheit zu erlangen.

Wir müssen uns daher einstweilen bei der Ätiologie der menschlichen Pocken auf die Tatsachen der ärztlichen Erfahrung beschränken, ohne dieselben auf die biologischen Eigenschaften des Variolakontagiums zurückführen zu können.

Es wurde schon erwähnt, daß die *Variola humana* sich ausschließlich durch direkte oder indirekte Übertragung von Mensch zu Mensch fortpflanzt und daß die Krankheit durch Überimpfung des Inhaltes der Pockenpusteln auf disponierte Individuen auch willkürlich erzeugt werden kann. Zu einer derartigen Übertragung der Pocken ist eine Verletzung der Epidermis nötig, in welche das Virus hineingebracht werden muß. Die gesunde, unverletzte Haut ist für den variolösen Pustelinhalt nicht permeabel, und eine direkte Übertragung durch zufällige Inokulation des Pockenvirus dürfte nur höchst selten vorkommen.

Der gewöhnliche Weg der Ansteckung ist wohl nicht der durch die Haut, sondern der durch die Atmungsorgane; wir müssen annehmen, daß das Kontagium sich in der den Kranken umgebenden Luft suspendiert befindet und so eingeatmet werden kann. Übrigens ist die Möglichkeit, daß der mit der Atmungsluft in die Mundhöhle gelangende Ansteckungsstoff auch mit dem Speichel verschluckt werde und vom Rachen oder dem Verdauungstrakt aus die Krankheit hervorrufe,

ebensogut zuzulassen. Es sind Fälle bekannt, wo durch Verschlucken von Pockeneiter oder Pockenschorf schwere Erkrankungen bewirkt worden sind.

Das Variolakontagium kann auch an leblosen Gegenständen aus der Umgebung des Kranken haften, verschleppt werden und durch indirekte Übertragung zur Wirkung gelangen. Besonders gefährlich sind Kleider, Wäsche, Bettstücke, die mit dem Kranken in Berührung kommen und mit Pockeneiter beschmutzt worden sind.

Das Pockenvirus besitzt eine sehr bedeutende Tenazität, so daß infizierte Gegenstände noch nach sehr langer Zeit, vielleicht nach Jahren Ansteckungen veranlassen können. Eintrockneter Pockeneiter behält ebenso wie die Vaccinelymphe seine Wirksamkeit monate- und jahrelang. Gegenstände, die starker Lüftung ausgesetzt gewesen sind, scheinen früher ihre Infektiosität zu verlieren, als solche, die verpackt und von der Luft abgeschlossen gehalten werden. Luft und Sonne sind die besten natürlichen Desinfizienten des Pockenvirus.

Die individuelle Disposition für die Pocken ist eine sehr allgemeine. In einer nicht vaccinierten und noch nicht durchseuchten Bevölkerung bleibt, wenn einmal eine Pockenepidemie ausbricht, kein Geschlecht und kein Lebensalter verschont, und die Infektion verbreitet sich mit großer Schnelligkeit. Kinder scheinen eine besonders große Empfänglichkeit zu besitzen, und in früheren Jahrhunderten vor der Einführung der Schutzimpfung sind die Pocken geradezu als eine vorwiegende Kinderkrankheit betrachtet worden.

Wenn ein Mensch einmal die natürlichen Pocken in leichter oder schwerer Form durchgemacht hat, so erwirbt er sich dadurch mit großer Sicherheit eine Immunität gegen diese Erkrankung, die meist für das ganze Leben anhält.

Eine durchgreifende Änderung der individuellen Disposition wird durch die Kuhpockenimpfung bewirkt. Dieselbe macht das geimpfte Individuum zuweilen fürs ganze Leben, in der Regel aber für eine längere Reihe von Jahren für die natürlichen Pocken unempfindlich, und wenn es nach dieser Zeit doch erkrankt, so macht sich wenigstens noch eine teilweise Unempfindlichkeit insofern geltend, als das geimpfte Individuum in der Regel nur leicht an Variolois erkrankt, während bei den ungeimpften Individuen die schwere Form der Variola vera die Regel ist.

Verlauf und Symptome. In einer jeden Pockenepidemie kommen neben den schweren und voll ausgebildeten Fällen auch weniger schwere Formen bis zu den leichten und leichtesten Erkrankungen vor. Es hat sich als praktisch erwiesen, in dieser lückenlosen Stufenleiter zwei Hauptabschnitte zu unterscheiden und die schweren Erkrankungsformen als Variola vera von den leichten Formen zu trennen, welche unter der Bezeichnung Variolois gesondert beschrieben werden. Eine besonders schwere Form stellt die Variola haemorrhagica dar.

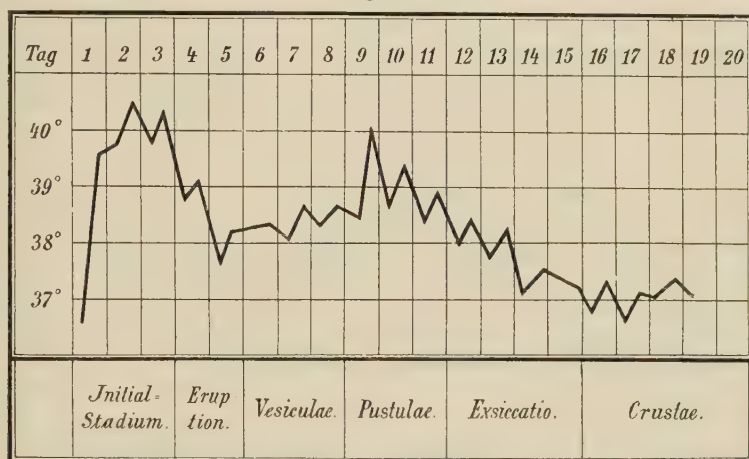
I. Variola vera. Die echten Pocken. Bei dem typischen Verlauf der Krankheit lassen sich verschiedene, klinisch wohl charakterisierte Stadien unterscheiden.

Inkubationsstadium. Von dem Augenblick des Eindringens des Kontagiums bis zum Ausbruch der ersten Krankheitserscheinungen vergehen in der Regel 10—14 Tage, während welcher die Individuen sich noch völlig wohl fühlen oder höchstens über geringe Mattigkeit oder etwas Kopfschmerz klagen. Bei der künstlichen Einimpfung der Variola, wie sie zum Zweck der Variolation ausgeführt wurde, zeigte sich am 4. Tage an der Impfstelle ein rötliches Knötchen, das sich in 3—4 Tagen erst in ein mit serösem Inhalt gefülltes Bläschen und sodann in eine Eiterpustel verwandelte, ohne daß eine Veränderung des Allgemein-

befindens zu bemerken wäre. Am 7. oder 8. Tage nach der Impfung brach sodann ein mehr oder weniger heftiges Invasionsfieber aus, an das sich nun der typische Verlauf der Krankheit anschloß.

Die eigentliche Krankheit beginnt mit dem sogenannten **Initialstadium** oder **Invasionsstadium**. Die Kranken werden von einem plötzlichen Schüttelfrost befallen, der in einem Ruck anhält oder sich in mehreren Absätzen wiederholt und während dessen die Temperatur rapide ansteigt, so daß sie zu Ende des 1. Krankheitstages 40 Grad C. erreicht oder gar um einige Zehntel überschreitet. Der Puls beträgt 100—120 Schläge in der Minute, die Atmung ist beschleunigt und etwas dyspnoisch, die Kranken werfen sich unruhig hin und her und klagen über das Gefühl eines unbestimmten, aber schweren Erkranktseins.

Fig. 29.



Mittelschwerer Fall von Variola vera (nach Eichhorst).

Ein sehr charakteristisches, den Ausbruch des Fiebers begleitendes Symptom sind heftige Kreuzschmerzen, welche von den meisten Kranken geklagt werden und in dieser Intensität kaum bei anderen akuten Infektionskrankheiten vorkommen.

Von seiten des Magens klagen die Kranken über Druck in der Herzgrube, Übelkeit, Würgen, und oft ist der erste Fiebersturm auch von Erbrechen begleitet, was namentlich bei Kindern sehr häufig ist.

Das hohe Fieber hält nun mit geringen Schwankungen, etwa 3mal 24 Stunden, an und ist von einer rasch zunehmenden Mattigkeit und Prostration begleitet, der Schlaf fehlt gänzlich, zuweilen treten stille oder aufgeregte Delirien auf. Die Zunge ist dickgelblich belegt und trocken; aus dem Munde kommt ein übler Geruch, die Rachengebilde und Tonsillen sind bald mehr diffus, bald mehr fleckig gerötet, und meist werden diese Flecke später der Sitz von pustulösen Eruptionen. Die Milz ist in der Regel deutlich vergrößert und etwas druckempfindlich. Bei höherem Fieber ist fast stets Eiweiß im Urin vorhanden (febrile, infektiöse Albuminurie); an den hinteren Partien der Lunge hört man oft schon jetzt, fast stets aber in den späteren Stadien, pfeifende und gierende Geräusche. Bei Frauen tritt häufig die Menstruation verfrüht ein.

Eine in manchen Epidemien sehr häufige, in anderen viel seltenere, immer aber äußerst charakteristische Teilerscheinung des Initialstadiums bilden die von Th. Simon aus der Hamburger Epidemie von 1870—71 zuerst genauer beschrie-

benen sogenannten *Prodromalexantheme*, die wohl besser *Prodromalerytheme* genannt werden sollten. Sie bestehen aus einem feinfleckigen, masernähnlichen oder auch mehr konfluierenden, lebhaft roten Ausschlag, der sich über den ganzen Körper verbreiten kann. Zuweilen ist die kapilläre Hyperämie so stark, daß feinste Hämorrhagien in die Cutis erfolgen, wodurch das Erythem fein gesprenkelt und von kleinen, dicht stehenden Petechien durchsetzt erscheint. Mit der auf einer hämorrhagischen Diathese beruhenden *Variola haemorrhagica* sind diese petechialen *Prodromalerytheme* nicht zu verwechseln.

Andererseits kommen auch scharlachähnliche Erytheme (*Rash* der Engländer) vor, die nicht über den ganzen Körper verbreitet sind, sondern gewisse Lieblingssitze haben: am häufigsten sieht man sie an der unteren Hälfte des Bauches und an den inneren Flächen der Oberschenkel und den Leistengegenden lokalisiert, so daß, wenn die Kranken mit geschlossenen Beinen daliegen, ein gleichschenkliges Dreieck entsteht, das nach oben etwas oberhalb des Nabels durch eine horizontale, ziemlich scharfe Begrenzungslinie abgeschnitten ist und seine Spitze oberhalb der Kniee hat. In anderen Fällen sind die Achselhöhlengenden oder die Streckseiten der Knie- und Ellenbogengelenke oder die Rückenflächen der Hände und Füße eingenommen.

In der Regel treten die *Prodromalerytheme* am 2. Tage der Krankheit auf, ohne den Kranken besondere Beschwerden zu machen, und halten sich 2—3 Tage; dann blassen sie ab, ohne eine Abschilferung der Epidermis zu hinterlassen.

Für den weiteren Verlauf der Krankheit sind diese Erytheme von keiner Bedeutung, wohl aber haben sie, dank ihrem frühzeitigen Auftreten, für die Diagnose einen hohen Wert. Die eigentümliche Lokalisation, sowie die regelmäßige symmetrische Anordnung derselben weist wohl darauf hin, daß sie, ähnlich wie auch andere toxische und medikamentöse Erytheme, durch zentrale vasomotorische Störungen bedingt sind.

Am 4. Krankheitstage, selten um 1 Tag früher oder später, bricht das charakteristische Pockenexanthem hervor, und der Kranke tritt in das **Stadium eruptionis**. Zugleich sinkt das Fieber, die Temperatur fällt in 24—36 Stunden um 2—3 Grad C., so daß sie subfebrile und in leichteren Fällen sogar normale Werte erreicht. Es tauchen zuerst im Gesicht und am behaarten Kopf und am folgenden Tage auf dem Rumpf und an den Extremitäten lebhaft rote, stecknadelkopf- bis grieskorngroße, etwas erhabene Stippchen oder Knötchen (*Papulae*) auf, die zuweilen von einem erbsengroßen, hyperämischen Hof umgeben sind. Der Ausschlag schreitet fort, indem zwischen dem ersten Stippchen fortgesetzt neue aufschießen. In ca. 48 Stunden ist die Eruption beendet, und nun läßt sich die Zahl der Effloreszenzen übersehen. Je zahlreicher dieselben sind, auf einen desto schwereren Verlauf der Krankheit hat man sich gefaßt zu machen. In manchen Fällen stehen die Knötchen mehr vereinzelt und zerstreut, so daß auch bei ihrem späteren Wachstum noch gesunde Haut zwischen ihnen übrig bleibt (*Variolae discretæ*), in anderen Fällen sind sie aber so dicht und zahlreich, daß sie stellenweise zusammenfließen (*Variolae confluentes*).

Die zuerst aufgeschossenen Knötchen, also vor allem die im Gesicht, haben inzwischen an Größe zugenommen, und nach etwa 48stündigem Bestehen, also am 6. Krankheitstage, beginnen sie sich in Bläschen (*Vesiculae*) zu verwandeln. Damit geht das Eruptionsstadium unmerklich in das sogenannte *Stadium vesiculosum* über. Auf der Höhe der Knötchen exsudiert eine klare, lymphatische Flüssigkeit, die sich zwischen Epidermis und Corium ansammelt und die erstere in Form einer rundlichen Blase abhebt. Indem jedoch die Epidermisdecke sowohl an den seitlichen Partien als auch im Zentrum der Blase

durch unregelmäßige, aus Zügen der tieferen Epidermisschichten bestehende kleine Septa mit ihrer Unterlage verbunden bleibt, erhebt sich die Blase nicht einfach halbkugelig, sondern besitzt im Zentrum eine seichte Einziehung oder Delle, den sogenannten Pockennabel. Diese Veränderungen des Exanthems gehen gleichmäßig am ganzen Körper vor sich, indem die einzelnen Effloreszenzen sich in derselben Reihenfolge, wie sie entstanden, zu Bläschen weiter entwickeln.

In den folgenden 3 Tagen vermehrt sich die Flüssigkeit innerhalb des Maschenwerkes der Bläschen, und diese nehmen an Größe zu; gegen das Ende dieses Stadiums, etwa am 8. Krankheitstage, beginnt sich der Inhalt der Bläschen durch beigemengte nekrotische Epithelzellen und Eiterkörperchen, die aus den Gefäßen der Cutispapillen auswandern, zu trüben und sich in eine eiterähnliche Flüssigkeit zu verwandeln.

Gegen den 9. Krankheitstag besteht der Inhalt der Effloreszenzen aus richtigem Eiter, die Bläschen sind zu Pusteln (*Pustulae*) geworden, und es beginnt nun das **Stadium suppurationis**. Das Fachwerk im Innern der Pusteln zerreißt mit der fortschreitenden Füllung derselben, der Pockennabel verschwindet, und die Pusteln bilden nun halbkugelige, gelbe, prall gefüllte Buckel, die von einem feurig roten entzündlichen Hof oder Halo umgeben sind. Wo die Pusteln sehr dicht stehen, also namentlich am Gesicht und der Kopfhaut, sowie an den Händen und Füßen, ergreift die entzündliche Schwellung die ganze Haut. So schwellen die Augenlider derart an, daß die Augen nicht geöffnet werden können, und der ganze Kopf ist in eine unförmlich gedunsene Masse verwandelt, in der die Züge nicht mehr zu erkennen sind. Die aufgequollenen Hände werden unbeweglich gehalten, und der Kranke stöhnt vor Schmerzen, die durch die unerträgliche Spannung der Haut verursacht werden. Nach 2—3 qualvollen Tagen kommt die Suppuration zum Stillstand, es wird kein Eiter mehr produziert, und der Pustelinhalt beginnt durch Verdunstung des Wassers einzutrocknen.

So beginnt am 11. oder 12. Krankheitstag das **Stadium exsiccationis**. Die Rötung und Schwellung der Haut läßt nach, der entzündliche Hof um die Effloreszenzen schwindet, und die Pusteln verwandeln sich durch Eintrocknung in schmutzig gelbe Borken, die allmählich zu trockenen, dunkelbraunen Krusten werden. Damit ist der eigentliche Krankheitsprozeß in der 3. Krankheitswoche beendet.

Es beginnt nun die Abheilung der kleinen Geschwürsflächen, welche sich unter dem Schorf vollzieht. Von den Seiten her schiebt sich neugebildete Epidermis vor, und dementsprechend lösen sich die Krusten von der Peripherie zum Zentrum allmählich ab, doch dauert es meist in die 4. und 5. Woche hinein, bis die Krusten sich am ganzen Körper abgestoßen haben. Es bleiben nun lebhaft gerötete und etwas pigmentierte, linsen- bis erbsengroße Narben nach, die sich allmählich, im Lauf von Monaten, entfärben und flacher werden. Schließlich bleiben seichte Vertiefungen von unregelmäßiger Gestalt fürs ganze Leben als Blatternspuren oder Pockennarben zurück. Mit Vorliebe wird von ihnen das Gesicht betroffen. Am übrigen Körper, wo der Eiterungsprozeß oft weniger tief dringt und die Cutis nicht zerstört wird, bleiben flache pigmentierte Flecke zurück, die allmählich verschwinden können, ohne Narben zu hinterlassen.

In Bezug auf die Lokalisation des Ausschlages ist noch zu bemerken, daß derselbe an solchen Stellen, wo die Haut zu Beginn der Krankheit durch zufällige Umstände gereizt oder hyperämisch war, besonders stark und dicht auftritt. Ich habe ein Mädchen behandelt, dessen eines Bein wegen einer Coxitis in einem Extensionsverbande lag, als sie an Pocken erkrankte. Das verbundene Bein bedeckte sich mit konfluierenden Pockenpusteln, während auf dem ganzen übrigen

Körper nur vereinzelte Effloreszenzen ausbrachen. Derartige Beobachtungen scheinen mir dafür zu sprechen, daß das Kontagium, respektive die Variolaparasiten, bevor sie sich in der allgemeinen Hautdecke lokalisieren, im Blut vorhanden sind und sich mit Vorliebe gleichsam als kapillare Emboli an solchen Stellen festsetzen, wo die Kapillaren erweitert sind und der Blutstrom verlangsamt ist.

Auch die Schleimhäute nehmen an der Pockenerkrankung teil. Im Munde, auf der Zunge, auf dem weichen Gaumen und im Rachen treten meist etwas früher als auf der äußeren Haut rote Stippchen auf, die rasch zu kleinen Bläschen werden; die Decke derselben wird durch Speichel und Schleimhautsekret mazeriert und zerstört, und es entstehen so kleine Geschwüre mit weißgrauem Belag, die, wenn sie dicht stehen, zu größeren Ulcerationsflächen zusammenfließen. Die umgebende Schleimhaut ist stark gerötet und geschwollen und ruft Speichelfluß und Schluckbeschwerden hervor. In der Nase bewirkt derselbe Prozeß Verstopfung der Atmungswege und einen eitrigen Ausfluß, der an den Nasenlöchern zu schmutzigen Krusten vertrocknet. Auch in den Kehlkopf und weiter in die Trachea setzt sich die variolöse Schleimhauterkrankung fort; greifen die Ulcera in die Tiefe, bis an den Knorpel, so entsteht eine eitrige Perichondritis mit sekundärer Knorpelnekrose, und die Schwellung der Schleimhaut steigert sich bis zum akuten Glottisödem. Im Ösophagus, in der Vulva und Vagina findet man meist nur vereinzelte Geschwürcchen, desgleichen selten auch im unteren Teil des Mastdarmes.

Was nun das Fieber und die übrigen Krankheitserscheinungen betrifft, so wurde schon erwähnt, daß nach dem Ablauf der stürmischen Initialperiode ein Nachlaß aller Symptome einzutreten pflegt. Während das Exanthem auf der Haut erscheint, sinkt das Fieber, das Sensorium wird klar, es stellt sich Schlaf ein, der Puls wird weniger frequent, und der Kranke nimmt etwas Speise und Trank zu sich. Dafür stellen sich aber äußerst lästige Beschwerden seitens der Schleimhäute ein; das Schlucken ist behindert und schmerzhaft, die Zunge dick belegt und geschwollen, aus dem Munde fließt ein fadenziehender Speichel, das Atmen ist durch die Verschwellung der Nasengänge sehr erschwert. Die submaxillaren Lymphdrüsen sind geschwollen und schmerzhaft. Die Affektion des Kehlkopfes bewirkt Husten, Heiserkeit und Aphonie, und der Kranke klagt über Brennen und Spannungsgefühl in der mit Pocken besetzten Haut.

Während nun der Inhalt der Pocken sich eitrig trübt, steigt die Temperatur am 6. oder 7. Tage von neuem staffelförmig an. Der Puls wird frequenter, die Kräfte sinken, der Kranke wird schlaflos, und gegen den 9. Tag, wo die Suppuration im vollen Gange ist, zeigt das Thermometer wieder 39—40 Grad C. Oft stellen sich wieder soporöse Zustände und Delirien ein. Wo sie fehlen, da erreichen die subjektiven Qualen ihre Höhe und machen den Zustand wahrhaft bejammernswert. Auf's scheußlichste entstellt, mit Eiterpusteln bedeckt, die Zunge vorgequollen, salivierend, blind, da die geschwollenen Augenlider nicht geöffnet werden können, stimmlos, fast ganz unfähig zu sprechen und zu schlucken und wegen der schmerzenden Haut alle Bewegungen und jeden Lagewechsel vermeidend, so liegt der arme Dulder hilflos da. Endlich, am 12. oder 13. Tage, scheint die Gewalt der Krankheit gebrochen, und die Austrocknung der Pusteln beginnt. Nun sinkt das Fieber mit stärkeren Morgenremissionen, die vergrößerte Milz schwillt ab, die Schwellung der Mund- und Nasenschleimhaut läßt nach, der Kranke kann etwas Flüssigkeit zu sich nehmen und die Augen allmählich öffnen, und langsam kehren die gestörten Funktionen zur Norm zurück.

Die meisten Autoren sind der Ansicht, daß die etwa vom 7.—13. Tage anhaltende zweite Fieberperiode (*Febris secundaria* oder *suppurativa*) durch den

in den Pusteln sich abspielenden Eiterungsprozeß bedingt werde und als ein septisches Resorptionsfieber aufzufassen sei.

Bei keiner anderen akuten exanthematischen Infektionskrankheit ist der Parallelismus zwischen der Schwere der Allgemeinerscheinungen und der Schwere der lokalen Haut- und Schleimhautaffektionen so ausgesprochen, wie bei den Pocken. Die sogenannte *Variola confluens*, bei welcher die Zahl der ausbrechenden Pockenpusteln besonders groß ist, zeichnet sich dementsprechend durch einen extrem schweren Krankheitsverlauf aus. Schon das Initialfieber ist ungewöhnlich hoch und von sehr schweren und stürmischen Allgemeinerscheinungen begleitet. Die Eruption breitet sich sehr rasch über den ganzen Körper aus; zur Konfluenz der Pusteln kommt es jedoch in der Regel nur im Gesicht und an den Händen, wo ja auch in leichteren Fällen das Exanthem am dichtesten zu sein pflegt. Auch im Munde und Rachen steht der Ausschlag so dicht, daß die Geschwürcchen zusammenfließen und ausgedehnte graubelegte Flächen bilden. Stets ist Albuminurie vorhanden, Delirien und Sopor gehören zur Regel. Der Fiebernachlaß im Eruptionsstadium ist schwach angedeutet, und das Suppurationsfieber zeigt oft 40 Grad C. und mehr.

In der großen Mehrzahl der Fälle tritt um diese Zeit der Tod in tiefem Coma ein. Die Wenigen, welche die konfluierenden Pocken überstehen, haben eine langsame Rekonvaleszenz durchzumachen und kommen erst nach Monaten wieder zu vollen Kräften.

II. Variolois. Die leichteren Formen der Variola werden als *Variolois* sive *Variola mitigata*, *Varioloiden* bezeichnet. Ätiologisch und genetisch ist die Variolois mit der Variola vera identisch, was schon daraus ersichtlich ist, daß disponierte Individuen sehr wohl durch Varioloiskranke mit Variola vera infiziert werden, ebenso wie auch die echten Pocken umgekehrt Varioloiden erzeugen können.

Ob ein Mensch an schweren Pocken oder an der mitigierten Form erkrankt, hängt offenbar nicht so sehr von der Beschaffenheit des Kontagiums als vielmehr von seiner individuellen Disposition ab. In jeder Pockenepidemie kommen Fälle von Variolois mitten zwischen schweren Fällen vor, aber während sie bei ungeimpften Individuen immerhin ziemlich selten sind, bilden sie bei Vaccinierten, wenn dieselben überhaupt erkranken, geradezu die Regel.

Ein allgemein gültiges Krankheitsbild der Variolois läßt sich nicht geben, da alle möglichen Abstufungen vorkommen, von den schwereren Fällen, die schon eine große Ähnlichkeit mit der Variola vera haben, bis zu so leichten abortiven Fällen, daß die Kranken, abgesehen von ein paar Dutzend Pockenpustelchen auf der Haut, überhaupt keine Krankheitserscheinungen zeigen und über nichts zu klagen haben. Es ist bemerkenswert, daß das Initialfieber der Varioloiden auch bei ganz leichtem späterem Verlauf manchmal sehr hoch und mit recht heftigen allgemeinen Symptomen, Kopfschmerz, Kreuzschmerzen, Prostration, prodromalen Erythemen etc., verbunden sein kann. Mit dem Ausbruch des Exanthems fällt es stets rasch ab. Die *Effloreszenzen* der Variolois zeichnen sich dadurch aus, daß sie stets viel weniger zahlreich sind als bei den ausgebildeten Fällen und daß ihre Eruption sich weniger typisch vollzieht.

Vielfach kommt es überhaupt nicht zur vollendeten Eiterung in den Pusteln, sondern die Abtrocknung erfolgt schon im Stadium der Bläschenbildung, und die zuletzt entstandenen Papeln können sich zu derben Knötchen involvieren, ohne noch ein flüssiges Exsudat erzeugt zu haben. Manchmal bilden sich überhaupt keine eigentlichen Bläschen und Pusteln, sondern fast nur solche warzig erhabene Knötchen, die allenfalls ein winziges Bläschen auf ihrer Kuppe tragen. Man

bezeichnet diese Form des Ausschlages als Warzenpocken (*Varioloides verrucosae*). Auch die Schleimhautaffektionen sind bei der Variolois leichter und weniger quälend; es hat meist mit der Entstehung einiger Bläschen auf der Rachen- und Wangenschleimhaut sein Bewenden; dieselben verwandeln sich rasch in oberflächliche, weißliche Geschwürcen und heilen bald.

Der geringen Intensität der örtlichen Erscheinungen entspricht nun auch der übrige klinische Krankheitsverlauf. Nachdem das Fieber zu Beginn der Eruption rapid gefallen ist, hält sich die Temperatur meist dauernd auf normalen oder subnormalen Höhen; das sekundäre Fieber fehlt vollkommen oder tritt schwach angedeutet für 1 oder 2 Tage auf. Die Kranken fühlen sich subjektiv recht wohl, klagen allenfalls über Beschwerden im Munde beim Essen und Trinken oder über etwas Jucken und Brennen in den affizierten Hautpartien und sind in den leichtesten Fällen nur schwer im Bett zu halten.

III. Variola haemorrhagica. Es ist das die perniziöseste, so gut wie absolut tödliche Form der Pocken und dadurch ausgezeichnet, daß sich zum Pockenprozeß eine hämorrhagische Diathese hinzugesellt. Dieselbe äußert sich in Blutungen, die sowohl in die äußere Haut, als auch in die Schleimhäute und die inneren Organe erfolgen.

Schon am 2. oder 3. Tage, also noch zur Zeit des Initialfiebers, tritt eine ausgebreitete, bald mehr fleckige, bald mehr zusammenhängende rote oder blau-rote Färbung der Haut auf; zugleich schwillt die Haut an, und diese Schwellung führt namentlich im Gesicht rasch zu einer unförmlichen Verunstaltung; die Farbe des Gesichtes wird immer dunkler livide und schließlich durch Austritt von Blut und Diapedese der roten Blutkörperchen schwärzlich. Auch am übrigen Körper treten Petechien und dunkelrote Suffusionen und Sugillationen hervor; an den Schleimhäuten zeigen sich Blutunterlaufungen und dunkelrote hämorrhagische Flecken. Die Conjunctiven sind vorgequollen und in dunkelrote Wülste verwandelt, und wenn die Pockenpapeln auf der Haut aufschießen, so sind dieselben blutig infiltriert und bilden dunkelblauschwarze flache Knötchen. Es tritt profuses Nasenbluten auf, der Urin ist blutig gefärbt oder besteht fast aus reinem Blut. Andere Kranke werden plötzlich von Bluthusten, Blutbrechen oder blutigen Stuhlentleerungen befallen; bei Frauen kommtes zu Metrorrhagien und Blutausfluß der Scheide. Durch den Blutverlust wird der ohnehin elende Kranke aufs äußerste geschwächt, der Puls wird klein und kaum zu zählen, der Atem jagend, der Kranke ist von Erstickungsangst und einem schmerzhaften Oppressionsgefühl im Herzen gequält und sich seines nahenden Todes völlig bewußt. Ich erinnere mich kaum, so abschreckende Bilder menschlichen Leidens gesehen zu haben, wie hier. Zum Glück dauert es nicht allzulange, denn 4—6 Tage nach Beginn der Krankheit erfolgt der erlösende Tod.

Diese hämorrhagische Form des Initialstadiums wird passend als *Purpura variolosa* bezeichnet.

Aber auch in allen späteren Stadien kann sich der Pockenprozeß mit hämorrhagischen Veränderungen komplizieren. Es können die Papeln von vornherein hämorrhagisch gefärbt sein, oder die sich entwickelnden Bläschen und Pusteln erhalten einen blutig gefärbten Hof und füllen sich mit blutigem Inhalt.

Die übrigen Erscheinungen dieser als *Variola haemorrhagica pustulosa* bezeichneten Krankheitsform sind dieselben wie bei *Purpura variolosa*, und nur der Verlauf ist häufig ein langsamerer, aber gleichfalls fast stets ein tödlicher.

IV. Variola sine exanthemate. Endlich sei erwähnt, daß es unzweifelhafte Pockeninfektionen gibt, die ganz ebenso wie die regulären Pocken beginnen, aber nach 2 oder 3 Tagen mit einem plötzlichen Fieberabfall endigen, ohne daß es zum Ausbruch des spezifischen Exanthems kommt. Charakteristisch für diese sogenannte Variola sine exanthemate ist, daß sich bei ihr oft sehr deutliche prodromale Erytheme entwickeln, welche an der Erkrankung keinen Zweifel zulassen und die Diagnose sichern. Mit Recht macht B o h n darauf aufmerksam, daß wir in der Variola sine exanthemate ein Analogon des Vaccineprozesses haben, denn bei ihr wiederholt sich, was bei der Vaccine die Regel ist: das Ausbleiben der Allgemeineruption nach dem Fieber, mit welchem die vaccinale Vergiftung einhergeht.

V. Komplikationen und Nachkrankheiten. Dieselben kommen vorwiegend bei den schweren Formen der Variola vor. An die Eiterungsprozesse in den Pusteln schließen sich öfters Erysipele an, oder die Entzündung ergreift das Unterhautbindegewebe und führt zu Phlegmonen, Abscessen und zur Vereiterung der Lymphdrüsen. — Die nie fehlende und schon durch den lokalen Pockenprozeß hervorgerufene katarrhalische Entzündung der Trachea und größeren Bronchien erstreckt sich oft in die feineren Bronchien und bewirkt eine mehr oder weniger intensive Bronchitis, die ihrerseits zu lobulären, pneumonischen Verdichtungen führen kann. Anderseits geben die Ulcerationen in Rachen und Kehlkopf zuweilen Veranlassung zu Aspirationspneumonien und eventuell zur Lungengangrän. Daß die genannten Lungenaffektionen zur Entstehung von trockenen und exsudativen, eitrigen und jauchigen Pleuritiden führen können, liegt auf der Hand.

Daß die Pocken sich zuweilen mit akuten verrucösen oder ulcerösen Endocarditen komplizieren, ist bei den ausgedehnten Eiterungen der Hautdecken verständlich. Seröse und eitrig-Entzündungen der großen und kleinen Gelenke sind ebenso wie die schon erwähnte Endocarditis als Teilerscheinungen einer sekundären septisch-pyämischen Infektion anzusehen. Obgleich infektiöse Albuminurien in den schweren Pockenfällen zur Regel gehören, so kommt es doch nur selten zur eigentlichen parenchymatösen Nephritis. Schwere Augenaffektionen, wie parenchymatöse Keratitis mit Perforation der Cornea, Chorioiditis etc. sind als Folgen der schon geschilderten schweren Erkrankung der Conjunctiva leicht zu verstehen und leider keine Seltenheit. Die Zahl derer, die das Augenlicht durch die Pocken eingebüßt haben, ist in Rußland sehr groß und beträgt etwa 19 Prozent aller Blinden. Durch Fortleitung der Entzündung des Rachen- und Nasenrachenraumes auf die Tuba Eustachii können Otitis media und Perforation des Trommelfelles mit ihren Folgen bewirkt werden.

Bei Frauen gibt die Menstruation, die übrigens während des Pockenprozesses oft verfrüht eintritt, häufig zu sehr heftigen Uterusblutungen Anlaß. Bei Schwangeren ist Abort oder Frühgeburt in schweren Fällen die Regel und muß infolge des damit verbundenen Blutverlustes stets als ernste Komplikation betrachtet werden.

Pathologische Anatomie. Der Leichenbefund ist, wenn man von den durch lokale Komplikationen verursachten Veränderungen absieht, recht einförmig. Die spezifischen Effloreszenzen der Haut und der Schleimhäute sind schon besprochen. Die inneren Organe, namentlich Leber, Nieren und Herzmuskel, finden sich im Zustand der trüben Schwellung und fettigen Degeneration, die Milz ist in der Regel geschwollen und weich und nur in den späteren Stadien von normaler Größe.

Bei den hämorrhagischen Pocken finden sich größere, kleinere und kleinste Blutergüsse vorwiegend in den Ausbreitungen der serösen Häute und den Schleimhäuten,

sowie im Bindegewebe. In den serösen Höhlen findet sich blutiges Transsudat, das lockere mediastinale und retroperitoneale Zellgewebe und die Fettkapsel der Nieren pflegt der Sitz größerer Hämorrhagien zu sein. Das subcutane und intramuskuläre Bindegewebe ist vielfach blutig unterlaufen, und die Schleimhäute des Respirationstrakts, des Rachens, des Ösophagus, des Colons, des Rectums und der Uterushöhle sind mit blutigen Belägen bedeckt oder blutig suffundiert. Die Nierenbecken und die Harnblase können mit dicken Blutklumpen prall gefüllt sein.

Diagnose. Wenn das Variolaexanthem voll entwickelt ist, so bietet die Diagnose der Krankheit keine Schwierigkeiten, da der Ausschlag nicht verkannt werden kann. Die *Varicellen* oder *Windpocken*, die nichts mit der Variola und Variolois zu tun haben, unterscheiden sich schon dadurch, daß ihnen ein eigentliches exanthemfreies Initialstadium fehlt, ferner dadurch, daß die Varicellenbläschen in mehreren Schüben auftreten, was bei den Pocken nicht in dem Maß der Fall ist, und endlich dadurch, daß die Bläschen aus kleinen hyperämischen Flecken rasch hervorbrechen, ohne daß sich vorher ein papulöses Infiltrat bildet, wie ein solches bei den Pocken niemals vermißt wird.

Dagegen halte ich es nicht für möglich, im Initialstadium, bevor das Pockenexanthem sich gezeigt hat, die Krankheit allein aus dem objektiven Befund mit Sicherheit zu diagnostizieren. Obgleich oft die sehr heftigen und auffallenden Kreuzschmerzen wohl geeignet sind, den Verdacht in die richtigen Bahnen zu leiten, so ist die Ähnlichkeit des Krankheitsbeginns im übrigen mit dem vieler anderer Infektionskrankheiten, wie des *Typhus exanthematicus*, der *Febris recurrens*, der *akuten eitrigen Meningitis*, der *akuten croupösen Pneumonie* mit zentraler Lokalisation und des *Scharlachs*, so groß, daß nur die anamnestischen Anhaltspunkte, wo solche vorhanden sind, der Diagnose eine gewisse Wahrscheinlichkeit verleihen können. Nur wo ein charakteristisches prodromales Erythem im Schenkel- oder Oberarmdreieck vorhanden ist, kann die Diagnose auch schon im Initialstadium mit großer Sicherheit auf Pocken gestellt werden.

Vom *Abdominaltyphus* unterscheiden sich die Pocken durch den initialen Schüttelfrost und das rapide Ansteigen der Temperatur in den ersten Tagen.

Im Eruptionsstadium hat der Pockenausschlag, bevor es zur Entwicklung richtiger Papeln gekommen ist, oft eine frappante Ähnlichkeit mit den *Masern*, die ja auch zuweilen leichte knötchenförmige Erhabenheiten auf der Haut bilden. Hier ist zur Differentialdiagnose im Auge zu behalten, daß dem Ausbruch des Masernexanthems die charakteristischen Katarrhe der Nase, des Respirationstrakts und der Conjunctiven vorausgehen und daß die Eruption des Masernausschlages mit einem plötzlichen Fieberanstieg verbunden ist, während es sich bei den Pocken umgekehrt verhält.

Prognose. Die Prognose des Einzelfalles geht, wie schon erwähnt, der Massenhaftigkeit des Exanthems durchaus parallel. Die Variola confluens ist stets eine das Leben im höchsten Grade gefährdende Krankheit, und der tödliche Ausgang bildet die Regel. Etwas weniger schlecht, aber immerhin zweifelhaft ist die Prognose in solchen Fällen, wo die Effloreszenzen im Gesicht und an den Händen sehr dicht stehen. Je weniger zahlreich die Pusteln, desto sicherer kann man auf einen günstigen Verlauf rechnen. Bei der Variolois, wo es zu keinem Suppurationsfieber kommt, ist die Prognose günstig.

Der tödliche Ausgang kann in jedem Stadium der Krankheit erfolgen. In den früheren Perioden ist er die Folge der Allgemeininfektion des Körpers. Aber auch wenn der Kranke über die ersten

Stadien der Krankheit glücklich hinweg gekommen ist, so sind damit noch längst nicht alle Gefahren überwunden. Überaus häufig wird ihm nun das septisch-pyämische Suppurationsfieber verderblich, oder es entwickeln sich die bei schwerer Variola so verhängnisvollen Komplikationen von seiten des Kehlkopfes, der Lungen, des Herzens u. s. w., und wenn endlich auch diese Qualen und Klippen vermieden sind, so kann der Kranke noch im Stadium der Exsiccation, nachdem das Fieber schon nachgelassen hat, einfach an Erschöpfung der Kräfte zu Grunde gehen.

Im städtischen Pockenhospital zu Wien fanden sich während der Epidemien von 1872–73 unter 5000 Kranken 449 Ungeimpfte; von diesen starben 32 Prozent, während die Mortalität bei den Geimpften je nach den verschiedenen Zeitabschnitten der Epidemie zwischen 5,8 und 8,4 Prozent betrug.

Man sieht aus diesen Zahlen, in einem wie hohen Grade die Schwere der Erkrankung und die Prognose des Einzelfalles vom Impfstand des Individuums abhängig ist. Man versäume es daher bei keinem Pockenfall, sich genau nach der Zeit und den Erfolgen der eventuellen Vaccination und Revaccination zu erkundigen.

Das Kindesalter ist gegenüber den Gefahren des Pockenprozesses besonders widerstandsunfähig. Bei Neugeborenen und Säuglingen ist die Krankheit wohl stets letal, zumal sie durch die Affektion des Mundes und Rachens am Saugen und Schlucken verhindert sind. Aber auch im späteren Kindesalter ist die Sterblichkeit erschreckend groß.

Individuen, die durch Armut und Mangel oder durch vorhergegangene Krankheiten, Wochenbetten etc. geschwächt sind, ebenso wie Kachektische, Tuberkulöse und Säufier erliegen leichter als gesunde und kräftige Menschen.

Therapie. Wenn es die höchste Aufgabe der Medizin ist, die Krankheiten nicht sowohl zu heilen, als sie zu verhüten, so sind wir bei den Pocken diesem idealen Ziel näher gekommen als bei irgend einer anderen Krankheit. Wir werden jedoch die Schutzpockenimpfung, auf welcher die Prophylaxe der Variola beruht, erst am Ende dieses Kapitels besprechen.

Im übrigen werden wir in jedem Fall bemüht sein müssen, durch strengste Isolierung des Kranken, am besten durch Unterbringung desselben in einem Pockenhospital, weiteren Infektionen vorzubeugen; wir werden nur solche Individuen zum Kranken und zur Pflege desselben hinzulassen, von denen wir überzeugt sein dürfen, daß sie durch schon überstandene Pocken immun sind oder genügenden Impfschutz besitzen. Wir werden endlich dafür sorgen, daß alles, was mit dem Kranken in Berührung war, wie Kleider, Wäsche, Betten u. s. w., sorgfältig in strömendem Dampf desinfiziert werde und daß das Krankenzimmer, oder besser alle Wohnräume, bevor sie wieder von Gesunden benützt werden, mit Formalindämpfen ausgeräuchert, die Dielen gewaschen und Wände und Decke frisch geweißt werden. Da auch die Leichen an den Pocken Verstorbener infektiös sind, so sollen dieselben so rasch wie möglich im Sarge verschlossen und ohne großes Leichengefolge der Erde übergeben werden. Sanitätspolizeilich ist zu verlangen, daß Häuser, in denen Pockenranke liegen, durch eine Warnungstafel kenntlich gemacht werden.

Ein spezifisches Medikament, welches den Verlauf der Krankheit plötzlich abzuschneiden oder eine bösartige Form in eine mildere zu verwandeln im stande wäre, besitzen wir nicht.

Seit der Entdeckung der Vaccination hat man vielfach gehofft und geglaubt, daß die Vaccination, welche den Gesunden gegen die Infektion schützt und unempfindlich macht, auch im stande sein könnte, den schon im Gange befindlichen Krankheitsprozeß günstig zu beeinflussen oder zu kupieren. Es sind auch vielfach Versuche in dieser

Richtung unternommen worden. Man hat die Kranken sowohl im Inkubationsstadium als auch nach dem Ausbruch des Initialfiebers bis ins Suppurationsstadium hinein vaccinert oder die Vaccinelymphe behufs schnellerer Wirkung subcutan injiziert.

Eine große Zahl zuverlässiger Autoren, wie z. B. Eichhorn, Rillet und Barthez, Trousseau, Curschmann u. a., haben von derartigen zu therapeutischen Zwecken vorgenommenen Impfungen keinen Erfolg wahrgenommen. Nach ihnen verlaufen der Vaccine- und der Variolaprozeß unbeeinflußt und unabhängig voneinander, so daß man eventuell die Impfpusteln und die natürlichen Pockenpusteln gleichzeitig aufs beste ausgebildet nebeneinander stehen sieht.

Andererseits versichert eine ganze Reihe von Autoren, wie Welch, Furley, Bohn u. a., daß die Vaccination, wenn sie im Stadium der Inkubation ausgeführt wird, den Ausbruch der Pocken verhindere oder wenigstens den Verlauf mildere oder ungefährlich mache.

Einzelne Beobachter, wie Moreau, Tardieu und vor allem Hubert in Petersburg, sind sogar der Überzeugung, daß man durch die Vaccination auch noch im Stadium des Initialfiebers und der Eruption den Verlauf der Pocken günstig beeinflussen kann. Hubert bestätigte die schon von Bryce entdeckte Tatsache, daß man die Entwicklung der Vaccinopusteln erheblich beschleunigen kann, wenn man die Impfung mit Vaccinelymphe 3—4 Tage hintereinander wiederholt. Es werden dabei im ganzen gegen 40 Impfschnitte angelegt, in welche die Vaccinelymphe reichlich hineingerieben wird. Dann erhält man schon am 4.—5. Tage nach der ersten Impfung lauter reife Vaccinopusteln, indem die jüngeren Effloreszenzen sich rascher entwickeln als die älteren und diese einholen. Das spricht für eine sehr rasche und ausgiebige Sättigung des Organismus mit dem Vaccinevirus. Hubert hat nun bei 27 Menschen, die nach seiner Ansicht unzweifelhaft im Inkubationsstadium der Pocken standen, durch solche wiederholte Impfungen den Ausbruch der natürlichen Pocken vollkommen verhindert und in 12 weiteren Fällen, wo er seine Impfungen erst im Eruptionsstadium begann, die Erkrankung stets in der leichten Form einer Variolois mit rasch abtrocknenden Effloreszenzen verlaufen sehen. Hubert teilt in einer neueren Arbeit mit, daß er von 1887 bis 1891 noch 171 Fälle in derselben Weise behandelt habe. Professor Kotowtschikow in Kasan, Janson in Stockholm und Briusgin bestätigen die Resultate Huberts auf Grund eigener Beobachtungen. Da sich die Angaben Huberts sehr wohl mit unseren heutigen Anschauungen über den natürlichen Ablauf der Infektionskrankheiten, sowie über die Ursachen ihrer Heilung und das Wesen der Immunität vertragen, so halte ich es für wohlberechtigt, in allen Fällen von Variola die forcierte Vaccination nach Hubert zu versuchen.

Im übrigen bleibt uns nur eine symptomatische Therapie übrig.

Sowohl das Fieber als auch die lokalen entzündlichen Prozesse auf der Haut verlangen jedenfalls eine kühlende Behandlung. Die Kranken sind in einem gut gelüfteten Zimmer bei nicht mehr als 12 Grad R. leicht bedeckt zu halten. Die Nahrung sei dieselbe wie bei allen akut fieberhaften Erkrankungen. Milch, Fleischbrühe, Bouillon, Semmel oder Zwieback, Weingelee und als Getränk frisches Wasser, kalter schwacher Tee oder Fruchtilimonaden genügen, solange das Fieber andauert. Späterhin füge man, wenn der Kranke nach Nahrung verlangt, leichte Fleisch- und Mehlspeisen hinzu. Wein in mäßigen Quantitäten ist in allen Stadien der Krankheit zu gestatten.

Im Initialstadium und so lange keine besonderen Indikationen vorliegen, habe ich meist Acid. muriat. dilut. (4,0 auf 170,0 Wasser und 30,0 Sirup. Rubi Idaei, 2stündl. einen Eßlöffel) und zum Nachmittag 1,0 Chinin. muriat. oder Antipyrin 1,0 in einmaliger Dosis verordnet. Eine deutliche Herabsetzung des Fiebers ist jedoch damit nur selten zu erreichen. Ein Eisbeutel auf dem Kopfe erleichtert die Kopfschmerzen und beruhigt die delirierenden Kranken. Gegen die hochgradigen Aufregungszustände und furibunden Delirien ist Opium (Tinct. Opii spl. 2stündlich 5—10 Tropfen) von guter Wirkung. Ist hartnäckiges Erbrechen vorhanden, so läßt man Eispillen schlucken und injiziert 0,01

Morph. muriat. subcutan. Wegen der Rachen- und Mundaffektion lasse man mit einer 1—2prozentigen Lösung von Borsäure oder Kali chloric. gurgeln und den Mund spülen. Wenn Kräfteverfall und Herzschwäche eintreten, so reicht man größere Quantitäten starken Weines (Madeira, Champagner) und injiziert Äther oder Kampfer (2stündl. 1—2 Spritzen Oleum camphoratum, 1 : 10) subcutan. Curschmann empfiehlt als gutes Exzitans folgende Mixtur: Tinct. Valerian. aether. 5,0, Cognac 40,0, Sirup. Cinnamomi 25,0, Vitellum ovi unius, Aq. dest. ad 200,0. M.D.S. 2stündl. 1 Eßlöffel.

Im Initialstadium und zur Zeit der Eruption sind kühle Bäder nach Liebermeisters Prinzipien jedenfalls am Platz. Sie wirken erfrischend auf den Allgemeinzustand und die Hirnfunktionen und kräftigend auf die Respiration und die Zirkulationsorgane.

Bei hämorrhagischen Pocken kann man Liq. ferri sesquichlorati (1,0 auf 120,0 Aq. Cinnamomi und 30,0 Sirup. Cinnamomi, 2stündl. 1 Eßlöffel) verordnen. Reimer hat nach großen Dosen Salicylsäure (5,0 pro die) eine rasche Eintrocknung des Exanthems beobachtet.

Die Behandlung des Suppurationsstadiums mit protrahierten lauen Bädern von 24—27 Grad R. wird von Kaposi und Curschmann gelobt.

Die zur lokalen Behandlung des Pockenexanthems und zur Erzielung glatter Narben angegebenen Mittel und Methoden sind zahllos. Einiges Vertrauen verdient die örtliche Applikation von desinfizierenden Salben und Pasten, durch welche es bisweilen gelingt, den Eiterungsprozeß in den Effloreszenzen zu kupieren oder doch wenigstens einzuschränken, so daß ohne höheres Fieber eine rasche Eintrocknung erfolgt. Viel gebraucht wird die von Schwimmer angegebene Karbolpaste (Acid. carbolic. 4,0—10,0, Olei olivar. 40,0, Cretae alb. trit. 60,0. M. f. pasta mollis), welche auf Leinwand gestrichen und in Form einer Maske genau dem Gesicht angepaßt und alle 12 Stunden gewechselt werden muß. In derselben Weise können auch die Hände und Füße bedeckt werden. Es muß womöglich schon im Eruptionsstadium mit dieser Behandlung begonnen und bis zum Beginn der Eintrocknung fortgeführt werden. Die Paste ist aber mit Vorsicht zu gebrauchen, weil durch die Resorption der Karbolsäure (schwärzliche Färbung des Urins) Vergiftungen erfolgen können. Curschmann zieht allen derartigen Mitteln die regelmäßige Anwendung der Kälte in Form von Kompressen vor, welche aufs Gesicht und überall da aufgelegt werden, wo der Ausschlag sehr dicht und die Haut stark gerötet und geschwollen ist. Die heftigen, spannenden Schmerzen werden dadurch wesentlich gemildert, aber eine modifizierende Wirkung auf die Zahl und Ausbildung der Effloreszenzen ist nicht zu konstatieren.

Im Stadium der Dekrustation leisten warme Bäder gute Dienste, weil sie die Krusten erweichen und den Abfall derselben beschleunigen; auch werden Einreibungen von Provenceröl oder frischem Schweinefett vom Kranken aus demselben Grunde angenehm empfunden.

Die Komplikationen sind, soweit es der sonstige Zustand des Kranken erlaubt, nach den allgemeinen Regeln zu behandeln.

Wenn die Pockeneffloreszenzen auf den Augenlidern sehr dicht stehen, so salbe man dieselben mit einer weichen, indifferenten Salbe und mache darüber Kompressen aus 1prozentiger Borsäurelösung. Die Pusteln sind mit einem feinen Messerchen frühzeitig aufzustechen. Wenn die Lidränder sich durch die Schwellung nach innen kehren, epilire man die Wimpern. Gegen die katarhalische Conjunctivitis träufelt man Zinc. sulfuric. (0,03:30,0) 3mal täglich ein. Wenn die Cornea erkrankt oder Iritis auftritt, sind warme

Umschläge aus 1prozentiger Borsäurelösung nötig und Atropineinträufelungen anzuwenden (Atropin. sulf. 0,1, Aq. dest. 10,0. D.S. 3mal täglich ein Tropfen einzuträufeln).

Die Variolois bedarf meist nur einer vernünftig geleiteten Diät und Bettruhe, solange Fieber vorhanden ist.

Schließlich sei noch angeführt, daß in England und Schweden eine höchst originelle Therapie der Pocken modern zu werden scheint und ernsthafte Verteidiger findet; es ist die Behandlung mit rotem Licht: die Kranken liegen hinter roten Fensterscheiben oder in rot verhängtem Zimmer. Dank dieser Abblendung der chemisch wirksamen Lichtstrahlen sollen die Pockenpusteln nicht ausreifen, sondern einer frühzeitigen Rückbildung unterliegen. Die Resultate bleiben abzuwarten.

Die Schutzpockenimpfung.

Wenn man den Inhalt einer menschlichen Pockenpustel in die Haut eines noch nicht durchblättern Individuums einimpft, so entsteht am 4. Tage an der Impfstelle eine kleine Papel, welche sich bis zum 9. Tag in eine mit Eiter gefüllte Pustel verwandelt und danach abtrocknet. Inzwischen tritt am 7. Tag nach der Impfung ein Initialfieber und am 10. Tag ein über den ganzen Körper verbreitetes Pockenexanthem auf, das in seiner Intensität etwa dem einer gewöhnlichen Variolois entspricht und ohne Suppurationsfieber verläuft. Diese künstliche Überimpfung der Blattern, die sogenannte *Variolation*, verleiht einen zuverlässigen Impfschutz und ist schon vor 2000 Jahren von den Chinesen und Indern zu diesem Zweck angewandt worden. Durch *Lady Montague*, die das Verfahren in Konstantinopel kennen gelernt hatte, wurde die Variolation im Jahre 1721 nach England gebracht, und von hier verbreitete sie sich rasch über alle Länder Europas.

Es zeigte sich jedoch bald, daß die Variolation auch ihre starken Schattenseiten hatte, denn nicht immer verlief sie unter der Form einer leichten Variolois, sondern zuweilen nahm sie einen schweren Verlauf, so daß auf 300 bis 400 Impfungen ein Todesfall kam, und, was noch schwerer ins Gewicht fällt, die Ansteckungsfähigkeit der inkulierten Pocken ist ebenso groß, wie die der natürlichen, so daß durch sie mehr als einmal schwere Epidemien hervorgerufen worden sind. Das ist der Grund, warum die Variolation immer mehr verlassen und zu Ende des 18. Jahrhunderts in den meisten Ländern gesetzlich verboten worden ist.

Umso größer und freudiger war das Aufsehen, als im Jahre 1798 der englische Arzt *Edward Jenner* mit seinem epochemachenden Verfahren der *Vaccination* oder Kuhpockenschutzimpfung hervortrat. Allenthalben wurden die *Jennerschen* Angaben nachgeprüft und bestätigt, und schon im Jahre 1800 betrug in London die Zahl der Geimpften 1500. Seitdem ist die *Jennersche Schutzpockenimpfung* Gemeingut aller gebildeten Nationen geworden, und die zähe Opposition und leidenschaftliche Agitation der Impfgegner hat nur dazu beigetragen, daß die Frage umso gründlicher erörtert und geklärt und der prophylaktische Wert der Impfung unumstößlich festgestellt wurde.

Die originären Kuhpocken sind eine bei melkenden Kühen auftretende Infektionskrankheit. Es entstehen am Euter und den Zitzen Pusteln, die etwa am 12. Tage eintrocknen, ohne Fieber verlaufen und kein allgemeines Exanthem nach sich ziehen. Es unterliegt heutigentags keinem Zweifel, daß die Kuhpocken eine modifizierte Form der echten menschlichen Pocken sind, denn wenn man den Pustelinhalt der letzteren auf Kühe und Kälber successive weiter verimpft, so erhält man schließlich eine Krankheit, die sich sowohl im klinischen Verlauf als auch in der immunisierenden Wirkung ihrer Lymphe bei Tier und Mensch genau so verhält, wie die originäre Kuhpocke. Das flüchtige Kontagium der Variola wird im Tierleib zu dem fixen, an den Pustelinhalt gebundenen und daher nicht mehr gemeingefährlichen Virus der Vaccine, und auch bei der Rückimpfung auf den Menschen behält es diese Eigenschaft, ohne

jemals in die Form des menschlichen Pockenvirus zurückzuschlagen.

Schon vor Jenner war es hie und da bekannt, daß der Pockeninhalt der Kuhpocken, wenn er sich zufällig auf die Hände der Melker oder Melkerinnen übertrug, bei diesen eine ebensolche Krankheit hervorrief, wie am Euter der Kühe; man hatte auch schon beobachtet, daß Leute, die diese Krankheit durchgemacht hatten, späterhin nicht an Pocken erkrankten und daß die Variolation an ihnen fehlschlug. Diese Erfahrungen wurden von Jenner in zielbewußter Weise nachgeprüft und zu seinem genialen Verfahren der Kuhpockenimpfung ausgebildet.

Wenn man den Inhalt der Kuhpocke auf den Menschen überimpft, so entstehen bei ihm die sogenannten Schutzpocken, durch deren Ablauf der geimpfte Mensch den Impfschutz erwirbt, d. h. gegen die Ansteckung mit *Variola humana* immun wird.

Der Verlauf der Schutzpocken beim Menschen ist folgender. Am 3. Tag entsteht an der Impfstelle ein kleines, rotes Knötchen, das sich nach 24 Stunden in ein kleines, mit klarer Lymphe gefülltes Bläschen verwandelt. Am 5.—6. Tage tritt ein leichtes Fieber (Invasionsfieber) auf, das selten 38 Grad C. überschreitet, und das Bläschen vergrößert sich, so daß man am 7. Tage durch einen Einstich die Lymphe herauslassen und zur Weiterimpfung auf andere benutzen kann. Vom 8. Tage an wird der Inhalt eitrig, und die Pustel umgibt sich mit einem brennend roten Hof. Die Impflinge bekommen vom 8. bis 10. Tage wieder leichte subfebrile Temperatursteigerungen (Suppurationsfieber), und am 8.—10. Tage beginnt die Eintrocknung der Pusteln, welche sich bis zum 16. Tage unter Nachlaß der Hyperämie in einen braunen Schorf verwandeln. Dieser fällt etwa am 20. Tage ab, mit Hinterlassung einer anfangs geröteten, später völlig weißen Impfnarbe. Der Ort und die Anordnung der Narben am Oberarm lassen noch nach Jahren die stattgehabte Impfung erkennen.

Der Impfschutz gegen *Variola* entwickelt sich allmählich im Verlauf des Prozesses und ist am 9. Tage nach der Impfung vollkommen erreicht. Eine geringe Beschleunigung oder Verspätung des Ablaufes der Schutzpocken ist von keiner Bedeutung, es kommt aber darauf an, daß sich richtige, gut gefüllte Blasen bilden. Wenn nur kleine Knötchen entstehen, die sich ohne Blasenbildung resorbieren (*Vaccinae atrophicae*), so ist auf einen sicheren Impfschutz nicht zu rechnen, und die Vaccination muß baldigst wiederholt werden.

Der durch die Vaccination erlangte Impfschutz hält nur ausnahmsweise das ganze Leben vor; in der Regel dauert er nur 7—8 Jahre, dann läßt er allmählich nach und schwindet schließlich ganz. Es ist darum die Wiederholung der Impfung, die sogenannte *Revaccination*, in etwa 7jährigen Zeitabständen eine absolut notwendige Ergänzung der Vaccination, ohne welche ein sicherer Schutz gegen die Seuche illusorisch wird. Bei der Revaccination ist der Verlauf häufig abgekürzt, und die Blasen erreichen schon am 5.—6. Tage ihre volle Entwicklung, oder sie bleiben überhaupt klein und atrophisch.

Der Impfschutz ist bis zu einem gewissen Grade von der Zahl der gut zur Entwicklung kommenden Impfpocken abhängig. Es muß daher verlangt werden, daß nicht weniger als 4—6 Impfschnitte angelegt werden.

Normal verlaufende Impfpocken verlangen, abgesehen von der stets zu beobachtenden Reinlichkeit, keine besondere Behandlung. Allenfalls bedecke man die Impfstelle mit einem mit 3prozentiger Borsalbe bestrichenen Lappchen, um das Reiben der Ärmel und das Antrocknen der Pusteln ans Hemd zu verhindern.

Höchst selten geschieht es, daß nach der Impfung unter fieberhaften Erscheinungen am ganzen Körper zerstreute Vaccinebläschen aufschießen, sogenannte generalisierte Vaccine. Die meisten Autoren nehmen an, daß es sich

hierbei um eine Allgemeininfektion mit dem Vaccinevirus handelt, doch ist auch die Möglichkeit einer unbeabsichtigten Autoinokulation des Impfstoffes auf die Haut nicht völlig abzuweisen.

Obgleich die Vaccination, kunstgerecht ausgeführt, als ein völlig ungefährlicher Eingriff anzusehen ist, so können doch hin und wieder höchst unerwünschte Komplikationen eintreten, die zu verhindern oder zu vermeiden die Aufgabe des Impfarztes ist. Zuweilen entzündet sich die Umgebung der Impfstelle mehr als nötig, oder es verwandeln sich die Impfpusteln in Geschwüre, was meistens die Folge mechanischer Schädlichkeiten, des Reibens der Kleider oder des Aufkratzens mit den Fingernägeln ist. Ein gut sitzender Salbenverband hat hier die Heilung zu befördern.

Zuweilen treten flüchtige, fleckige, erythematöse Rötungen in der Umgebung der Impfstelle und auch über den Körper verbreitet auf, die keine Bedeutung haben, oder es entstehen bei skrofulösen Kindern vom Impfschnitt ausgehende Ekzeme, die langsam heilen. Man wird daher gut tun, bei Kindern, die an skrofulösen Affektionen oder Ekzemen leiden, die Impfung bis zu ihrer Genesung aufzuschieben.

Massenerkrankungen der Impflinge an *Impetigo contagiosa* sind ein paarmal beschrieben worden, und es unterliegt wohl keinem Zweifel, daß hieran zufällige Verunreinigungen der Lymphe schuld waren, die bei sorgfältiger Herstellung derselben sicher vermieden werden können.

Mehr zu fürchten ist das zum Glück sehr seltene *Impferysipel*. Dasselbe kann dadurch veranlaßt werden, daß mit der Lymphe oder mit den Impfinstrumenten der *Streptococcus erysipelatis* in die Impfwunde hineingebracht wird. Dann pflegt die Erkrankung als sogenanntes *Früherysipel* schon in den ersten 3 Tagen auszubrechen. So sicher es ist, daß dadurch schwere Schädigungen des Impflings, ja sogar der Tod desselben verursacht werden können, so wenig ist zu bezweifeln, daß diese gefährliche Komplikation bei einer sorgfältigen Auswahl der zu verwendenden Lymphe und sorgfältiger Asepsis während der Impfung vermieden werden kann. Vor allem sehe man aufs strengste darauf, daß nie Lymphe von erysipelkranken Impflingen oder von entzündeten Vaccinopusteln zur Weiterimpfung verwendet werde.

Das sogenannte *Späterysipel*, welches im späteren Verlauf der Impfpocken auftritt, ist durch unreinliche Behandlung der Impfpusteln zu erklären und nicht der Impfung als solcher zur Last zu legen.

Ein nicht ganz unberechtigter, aber von den Impfgegnern in unstatthafter Weise übertriebener und zu agitatorischen Zwecken mißbrauchter Vorwurf besteht darin, daß bei der Impfung von Mensch zu Mensch die Syphilis mit übertragen werden kann. Die *Impfsyphilis* ist in Wahrheit ein so seltenes Ereignis, daß in der ganzen Literatur des vergangenen Jahrhunderts nur 70 Fälle auf ungezählte Millionen von Impfungen bekanntgeworden sind. Aber auch diese seltenen Unglücksfälle können vermieden werden. Benützt man die Lymphe von Kälbern, die bekanntlich für Syphilis nicht empfänglich sind, so ist jede Gefahr ausgeschlossen. Die *Impfgegner* haben zwar stets behauptet, daß durch die Pockenimpfung die Konstitution der Kinder geschädigt und Rachitis, Skrofulose und Tuberkulose verbreitet werde, aber einen Beweis dafür haben sie nie zu erbringen vermocht, auch ist es nie gelungen, in den Impfpocken tuberkulöser Menschen und perlsüchtiger oder tuberkulöser Rinder Tuberkelbacillen nachzuweisen. Immerhin wird kein umsichtiger Impfarzt solche Individuen als Stammimpflinge benützen, die dieser Erkrankungen verdächtig sind.

Der zur Schutzpockenimpfung benützte Impfstoff kann auf verschiedenen Wegen gewonnen werden.

Die originäre Kuhpockenlymphe, von der die Jennerschen Experimente ursprünglich ausgingen, wird aus den originären Kuhpocken gewonnen. Wegen der Schwierigkeit der Beschaffung ist dieser Impfstoff zur Ausführung der öffentlichen Impfung, wo große Mengen Lymphe nötig sind, nicht geeignet.

Die humanisierte Lymphe wird aus den Vaccinebläschen gewonnen, die durch die Einimpfung der originären Kuhpocken auf Menschen und durch die Weiterimpfung von Arm zu Arm erzielt werden. Da die Lymphe recht zuverlässig ist und sich auch leicht in wirkungsfähigem Zustand auffangen und aufbewahren läßt, so ist sie bis vor wenigen Jahren fast ausschließlich zur Schutzimpfung benützt worden. Die Abnahme der Lymphe geschieht am besten am 7. Tage nach der Impfung, indem man die Decke des Impfbläschens mit einem scharfen Messerchen spaltet und die klare Lymphe heraustreten läßt. Bei der Impfung von Arm zu Arm taucht man die sterilisierte Impfpflanzette direkt in die austretende Lymphe des angestochenen Bläschens. Will man die Lymphe zur Aufbewahrung gewinnen, so benützt man am besten sterile gläserne Kapillarröhrchen, die möglichst horizontal gehalten und mit ihrem Ende in die austretende Lymphe getaucht werden. Die Lymphe zieht sich dank der Kapillarität von selbst ins Röhrchen, das dann an beiden Enden zugeschmolzen oder mit Siegellack verschlossen wird. Die Lymphe ist an einem kühlen Ort (im Keller) aufzuheben und bewahrt jahrelang ihre Haftbarkeit.

Die animale Lymphe wird gewonnen, indem man den originären Impfstoff von Kalb zu Kalb überimpft und weiterzüchtet. Dadurch kann man beliebig große Quantitäten der Lymphe erhalten, was in praxi von großem Wert ist und das Impfgeschäft sehr erleichtert. Auch in medizinischer Hinsicht besitzt die animale Lymphe vor der humanisierten große Vorzüge, indem bei ihrer Anwendung die Gefahr der Impfsyphilis ausgeschlossen ist und bei der heutigen aseptischen Technik ihrer Gewinnung und Zubereitung auch das Früherysipel sicher vermieden wird. Der früher der animalen Lymphe gemachte Vorwurf geringerer Haftbarkeit ist auch nicht mehr begründet, und so ist denn die Impfung mit animaler Lymphe fast allgemein an die Stelle der früheren Impfung mit humanisierter Lymphe getreten. In allen Staaten existieren Impfanstalten, welche die künstliche Erzeugung der animalen Vaccine unter allen Kautelen betreiben und die Ärzte mit zuverlässigem Impfstoff versorgen. — Der animale Impfstoff, welcher früher sowohl als klare Lymphe wie als trockenes Pulver versandt wurde, kommt jetzt fast ausschließlich als dünne Emulsion zur Verwendung. Dieselbe wird dadurch gewonnen, daß man den Inhalt der Vaccineblase zusammen mit dem aus zerfallendem Gewebe bestehenden Boden der Effloreszenz vorsichtig abschabt und unter allmählichem Zusatz von Glycerinwasser verreibt. Man kann auf diese Weise eine so große Menge Impfstoffes erlangen, daß der Ertrag eines Impfkalles für 5000 Impfungen ausreicht. — Die Resultate der Vaccination mit Tierlymphe lassen nichts zu wünschen übrig. Im Jahre 1890 ergaben die Impfungen mit animalen Impfstoff in Deutschland sowohl bei der erstmaligen Vaccination als bei der Revaccination Erwachsener 96—99,8 Prozent Erfolge.

Bezüglich der Impftechnik ist auf die in allen zivilisierten Staaten bestehenden gesetzlichen Vorschriften zu verweisen.

Die Erstimpfung ist im 1. Lebensjahr und in der Regel nicht vor dem dritten Lebensmonat vorzunehmen. Im Notfall können aber auch jüngere Kinder und Neugeborene der Vaccination unterzogen werden. Kinder, die gerade in der Zahnungsperiode stehen oder krank sind, sollen, wenn nicht gerade eine Pockenepidemie herrscht, die eine rasche Vaccination notwendig macht, auf eine gelegener Zeit zurückgestellt werden. Die für die Impfung günstigsten Jahreszeiten sind der Frühling und der Herbst.

Gewöhnlich impft man auf die durch Seife und Alkohol wohlgereinigte und desinfizierte Haut eines oder beider Oberarme, indem man mit einer nicht zu scharfen, mit dem Impfstoff armierten Lanzette 4—6 etwa 1 cm lange Schnitte macht, in welche dann durch streichende Bewegungen der Lanzette die Lymphe hineingerieben wird. Man ritze die Haut so oberflächlich, daß kaum ein Tröpfchen Blut hervorquillt und der geritzte Strich sich nur eben rot färbt. Die Schnitte

sollen nicht zu dicht stehen, damit die Pusteln nicht konfluieren. Nach jeder Impfung ist die Lanzette mit feuchter Watte abzuwischen und in der Spiritusflamme zu desinfizieren.

Am 7. Tage nach der Impfung haben sich die Impflinge dem Arzt wieder vorzustellen, der ihnen, wenn die Vaccination erfolgreich war, hierüber eine Bescheinigung ausstellt. Hat die Impfung nicht angeschlagen, so ist dieselbe baldigst zu wiederholen.

Objektive Beweise für die durch die Schutzpockenimpfung erzielte Herabsetzung der Mortalität und Morbidität an den Pocken liefert in großem Maßstab die Statistik, aus welcher nur ein paar Beispiele angeführt seien.

In Deutschland, wo seit der Einführung des Reichsimpfgesetzes im Jahre 1874 die Vaccination in mustergültiger Weise geübt wird, starben an den Pocken in den Jahren 1886—1893 jährlich 49—197 Menschen, d. h. 1—4 Menschen auf eine Million. In Rußland, wo die Schutzpockenimpfung noch nicht zum Allgemeingut des Volkes hat werden können, starben dagegen bei einer etwa $2\frac{1}{2}$ mal größeren Einwohnerzahl in den Jahren 1880—1890 jährlich 12,891—28,046 Menschen an den Pocken, d. h. 107—233 auf je eine Million Einwohner.

In Schweden, wo die Statistik über die Pockensterblichkeit bis ins vorletzte Jahrhundert zurückreicht, ist folgendes festgestellt worden:

Es starben in Schweden auf je eine Million Einwohner an den Pocken	
von 1774—1801 (vor der Einführung der Vaccination) . .	2050 Menschen jährlich
von 1802—1810 (allmähliche Einführung der Vaccination) .	686 „ „
von 1811—1855 (nach der allgemeinen Einführung der Vaccination)	189 „ „

Solche Zahlen reden lauter, als alle Lamentationen der Impfgegner. Wer als Arzt die Schrecken einer Pockenepidemie aus eigener Anschauung kennt und gesehen hat, mit wie verschiedenem Maß die Geimpften und die Ungeimpften von dem Dämon dieser Seuche gemessen werden, für den kann schon auf Grund der individuellen Erfahrung ein Zweifel an dem segensreichen Einfluß der Schutzpockenimpfung nicht bestehen.

Literaturverzeichnis.

Beumer und Peiper, Zur Vaccine-Immunität. Berl. klin. Wochschr. 1895, Nr. 34. — H. Bohn, Blattern. Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, Bd. II. Tübingen 1877. — Bohn, Handbuch der Vaccination. Leipzig 1875. — Bollinger, Über Menschen- und Tierpocken. Volkmann's Sammlung klin. Vorträge, Nr. 116, 1877. — H. Curschmann, Pocken. v. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. II. Leipzig 1874 und 1888.

Fischer, Über Variola und Vaccine und Züchtung der Variola-Vaccine-Lympe. Münch. med. Wochschr. 1890, Nr. 43.

Aug. Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie. Stuttgart 1881. — Hubert, Pocken und Impfung. Titelstücke in der russischen Ausgabe der Eulenburger'schen Realenzyklopädie. 1895.

M. Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten. Wien und Leipzig 1887. — H. Köbner, Die Übertragung der Syphilis durch Vaccination. Arch. f. Dermatologie und Syphilis, Jahrgang III, 1871, S. 133. — Kotoschtschikow, Über Vaccination im Eruptionsstadium der natürlichen Pocken. Med. Obosrenie 1899 (russ.). — P. Kübler, Geschichte der Pocken und der Impfung. Bibliothek von Coler. Berlin. Hirschwald. 1901.

Peiper, Impfung. Titelstück aus Eulenburger's Realenzyklopädie. 1895. — L. Pfeiffer, Die Impfung. Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankheiten, Bd. I. Tübingen 1882. — Pissin, Die beste Methode der Schutzpockenimpfung. Berlin 1874.

Schwimmer, Zur Therapie der Variola. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. XXV, 1880, S. 178. — Sicherer, Beitrag zur Kenntnis des Variolaparasiten. Münch. med. Wochschr. 1895, Nr. 34. — Th. Simon, Die Podromalexantheme der Pocken. Arch. für Dermatologie und Syphilis, Jahrg. II, 1870, S. 346; Jahrg. III, 1871, S. 309; Jahrg. V, 1873, S. 103.

Thiele, Die Menschen- und Kuhpocken in ihrer Identität und Rückbildung ersterer zu Vaccine. Henkes Zeitschr. f. Staatsarzneikunde 1839, Bd. XXXVII.

Die Windpocken (Varicella)

(auch Wasserpocken, Chickenpox, Petite vérole volante).

Die Windpocken sind eine unter mäßigen fieberhaften Symptomen verlaufende akute, kontagiöse Infektionskrankheit, die durch das Auftreten eines spezifischen, bläschenförmigen Exanthems charakterisiert ist.

Die Windpocken sind eine vorwiegend das Kindesalter befallende Krankheit und schon in den ersten Lebensjahren durchaus keine Seltenheit. Am häufigsten treten sie aber zwischen dem 6. und 8. Lebensjahr auf, also im beginnenden Schulalter, was darauf hinweist, daß die Ansteckung vielfach durch Schulen, Kindergärten und sonstige Anstalten, in denen viele Kinder zusammenkommen, verbreitet wird.

Während die Windpocken in den großen Städten fast nie ganz aussterben und nur mehr ein temporäres An- und Abschwollen wahrnehmen lassen, treten sie in kleineren Städten und auf dem Lande, wo die Zahl der für die Krankheit empfänglichen Individuen eine geringere ist, in Epidemien auf. Meistens tragen die Schulkinder die Krankheit ins Haus, wo sie ihre jüngeren Geschwister infizieren. Erwachsene werden nur selten befallen, weil sie fast alle die Krankheit schon in jungen Jahren durchgemacht haben. Die Disposition für die Krankheit ist also im allgemeinen sehr verbreitet und wird in der Regel schon im Kindesalter durch das Überstehen der Krankheit getilgt.

Das Kontagium der Windpocken ist bei uns bis jetzt unbekannt.

Die von Guttman im Inhalt der Varicellenbläschen gefundenen Strepto- und Staphylococcen sind sicher nur ein zufälliger Nebebefund, wie er bei vielen zur Bildung eines feuchten Exsudates führenden Hautkrankheiten vorkommt, und die von L. Pfeiffer beschriebenen amöboiden, den Protozoen zuzurechnenden Gebilde, welche in den Windpockenbläschen vorkommen sollen, bedürfen noch der weiteren Bestätigung. Die Überimpfung des Inhalts der Varicellenbläschen auf gesunde, empfängliche Individuen hat, wenn wir von der vereinzelten gegenteiligen Angabe Steiners absehen, bisher stets ein negatives Resultat ergeben.

Die große anatomische Ähnlichkeit, die die Effloreszenzen der Windpocken mit dem papulösen und vesikulösen Stadium der echten Pocken haben, hat seit den ältesten Zeiten die Vermutung entstehen lassen, daß die Varicella eine modifizierte Form der echten Variola sei. Diese Annahme muß jedoch heutigentags entschieden zurückgewiesen werden, denn eine hundertfältige Erfahrung hat gezeigt, daß das Überstehen der Varicellen zwar fürs ganze fernere Leben vor einer wiederholten Erkrankung an Windpocken schützt, aber keinerlei Sicherheit gegen die Ansteckung mit der echten Variola oder Variolois bietet. Andererseits sichert die Schutzpockenimpfung (Vaccination) nicht im geringsten vor der Erkrankung an Varicellen, und umgekehrt bleiben Kinder, die die Windpocken durchgemacht haben, ebenso empfänglich für die Schutzpocken wie vorher. Diese sicher konstatierten Tatsachen machen es unmöglich, zwischen der Varicella einerseits und der Variola und Variolois andererseits eine ätiologische Wesenseinheit zuzulassen. Wir müssen vielmehr die Windpocken als eine Infektionskrankheit sui generis betrachten, die nichts mit den echten Pocken zu tun hat.

In Gegenden, wo die Pocken noch nicht ausgestorben sind, läßt sich leicht feststellen, daß Pockenepidemien und Varicellenepidemien gesondert voneinander bestehen und nicht ineinander übergehen; nie kommt es vor, daß von einem Windpockenkranken andere mit richtigen Pocken angesteckt werden oder daß umgekehrt von einem richtigen Pockenfall Varicellen ausgingen. Die vereinzelten Angaben, die solches behaupten, müssen darauf zurückgeführt werden, daß diagnostische Irrtümer, die bei der äußerlichen

Ähnlichkeit beider Krankheiten wohl verzeihlich sind, dazu geführt haben, Varicellen anzunehmen, wo es sich um eine leichte Variolois handelte, oder umgekehrt.

Der **klinische Verlauf** der Windpocken ist in der großen Mehrzahl der Fälle leicht und einfach.

Das **Inkubationsstadium** dauert in der Regel 14 Tage oder etwas darüber. Die Krankheit beginnt meist ohne Prodrome, und nur selten bemerkt man am Tage vor dem Ausbruch des Exanthems, daß die Kinder unlustig sind, keinen Appetit haben und leichte Fieberbewegungen zeigen. Der Ausschlag beginnt mit dem Auftreten kleiner, roter, bis Linsengröße erreichender Fleckchen, die sich in einigen Stunden in etwas erhöhte Knötchen verwandeln. Auf diesen schießen sodann im Lauf des ersten Tages kleine, mit klarer Flüssigkeit gefüllte Bläschen auf. Viele, aber nicht alle Bläschen haben eine zentrale Delle, manche sind von einem geröteten Hof umgeben, bei anderen ist ein solcher kaum zu bemerken. Der Inhalt der Bläschen trübt sich bald durch Immigration von Leukocyten und nimmt eine strohgelbe Farbe an, ohne sich jedoch in richtigen Eiter zu verwandeln. Nach 2—3 Tagen trocknet das Bläschen ein und verwandelt sich in eine dünne, bräunliche Borke, die dann abfällt, ohne eine Narbe zu hinterlassen. Nur wenn die etwas juckenden Effloreszenzen mechanisch gereizt oder zerkratzt werden, kann ein etwas tieferer Defekt mit entzündlich infiltrierter Umgebung entstehen, der dann bei der Heilung eine kleine weiße Narbe gibt. Das Varicellenexanthem hat die Eigentümlichkeit, nicht gleichmäßig mit einem Male hervorzubrechen, sondern in der Regel folgen sich mehrere Schübe der Eruption im Lauf von 3—4 Tagen, so daß man gleichzeitig die verschiedenen Entwicklungsstufen des Ausschlages, Flecken, Bläschen und Krusten durcheinander stehen sieht. Viele Effloreszenzen, namentlich die der späteren Nachschübe, entwickeln sich überhaupt nicht zu vollen Bläschen, sondern verblassen und schwinden, ohne über das Stadium der Flecken- oder Knötchenbildung hinauszugelangen. Hierin besteht ein diagnostisch recht wichtiger Unterschied vom Pockenexanthem, dessen einzelne Effloreszenzen sich gleichmäßiger entwickeln und alle ein mehr gleiches Aussehen haben. An solchen Stellen, wo die Haut zufällig, z. B. durch Einpinselung von Jodtinktur, besonders gereizt und hyperämisch ist, pflegt der Varicellenausschlag, ebenso wie wir solches auch von den Pocken bemerkten, besonders dicht zu stehen.

Dem Varicellenausschlag analoge Gebilde treten auch auf den Schleimhäuten der Lippen, des Mundes, des Gaumens, des Rachens, der Nase und bei Mädchen auch in der Vulva auf. Die Epitheldecke dieser Effloreszenzen schwindet jedoch schon beim Entstehen derselben durch Mazeration, und statt der Bläschen bilden sich oberflächliche, mit einem gelblichen opaken Belag versehene Geschwürcchen, die ganz den Aphthen bei Stomatitis aphthosa gleichen.

Der **Ausbruch der Varicellen** wird in der Regel, wenn auch nicht immer, von einem mäßigen, mit Frösteln einsetzenden Fieber begleitet, wobei die Temperatur auf 38—39 Grad C. steigt. Das Fieber geht im ganzen dem Ausschlag parallel und hat einen ebenso unregelmäßigen Verlauf wie dieser. Neue Nachschübe bringen neue Fieberschwankungen, im allgemeinen aber pflegt das Befinden der Kinder, die bei dieser Krankheit oft nur schwer im Bett zu halten sind, nicht erheblich gestört zu sein. Der Ausschlag tritt am dichtesten an Brust, Bauch, Rücken und dem behaarten Kopf auf. Die ganze Krankheit kann, wenn keine Nachschübe kommen, in 3—4 Tagen abgelaufen sein; andernfalls dauert sie eine bis anderthalb Wochen. Vollkommene Genesung ist der gewöhnliche Ausgang, und danach verbleibt Immunität fürs ganze Leben.

Komplikationen treten in einzelnen Epidemien etwas häufiger, in anderen nur ausnahmsweise auf. Sowohl während des Exanthems, als auch nach Ab-

lauf desselben tritt zuweilen eine Nephritis auf. Die Ursachen und der Verlauf derselben bieten die größten Analogien mit der Scharlachnephritis. An solchen Stellen, wo die Haut leicht mazeriert wird und dadurch zu sekundären Entzündungen Anlaß gegeben ist, kommt es vor, daß die Windpocken sich in tiefer greifende Geschwüre mit entzündlicher Rötung und Schwellung der umgebenden Haut verwandeln; solches geschieht z. B. an der Vulva kleiner Mädchen, in der Achselhöhle und am Halse dicker Kinder. In sehr seltenen Fällen unterliegen die Effloreszenzen einem gangränösen Zerfall, wobei sich schmutzige, speckig belegte Geschwüre bilden (*Varicella gangraenosa*), oder die Bläschen bekommen einen blutig gefärbten Inhalt (*Varicella haemorrhagica*). An die Schleimhauteruptionen im Munde kann sich eine intensive Stomatitis anschließen, und die Erkrankung der Conjunctiva führt zuweilen zu Keratitis.

Alle diese Zufälle bilden jedoch so seltene Ausnahmen, daß sie die im allgemeinen günstige **Prognose** der Krankheit kaum trüben können.

Die **Diagnose** der Windpocken ist für gewöhnlich bei dem charakteristischen Aussehen des Ausschlages mit seinen verschieden weit vorgeschrittenen Bläschen und Krusten nicht schwer. Die Anamnese, die auch den Impfstand des Kranken zu berücksichtigen hat, sowie der Nachweis der Infektionsquelle sichern sie vollends. Die Unterscheidung von *Variola* und *Variolois* ist praktisch von großer Wichtigkeit, denn bei der Ungefährlichkeit der Windpocken wird man nicht so dringend auf die Isolierung der Kranken zu bestehen brauchen wie bei den Pocken, wo eine Versäumnis in dieser Beziehung schwere Folgen haben kann.

Die **Therapie** stellt keine besonderen Anforderungen. Bei dem gutartigen natürlichen Verlauf der Krankheit genügt es, wenn man die Kinder, solange sie fiebern, im Bett hält und sie daran verhindert, die Varicellenbläschen zu zerkratzen. Die glatte Heilung der Bläschen im Gesicht kann man nach Neißer durch Bestreichen derselben mit *Ichthyol* befördern. Gegen die Eruptionen im Munde und Rachen verordne man *Mundspülungen* mit 1prozentiger Borsäurelösung; wenn in der Vulva Effloreszenzen auftreten, pudere man mit Dermatol und tue einen trockenen Wattebausch zwischen die Labien. Man verabsäume nicht, den *Urin* in jedem Fall zu untersuchen, damit, wenn eine Nephritis auftreten sollte, rechtzeitig die entsprechende Behandlung eingeleitet werde.

Literaturverzeichnis.

- Bohn, Varicellen in Gerhardt's Handbuch der Kinderkrankh., Bd. II. 1877.
Heubner, Lehrbuch der Kinderheilkunde, Bd. I. 1903.

XIV.

Erysipel

(Rose, Wundrose, Rotlauf).

Von Medizinalrat Prof. Dr. H. Unverricht,

Direktor der städtischen Krankenanstalt Sudenburg bei Magdeburg.

Ätiologie. Für gewöhnlich wird das Erysipel zu den Wundkrankheiten gerechnet, denn in der Regel dringt es durch die verletzte Epidermis von außen ein. Die Erkrankung ist deshalb vorwiegend eine chirurgische und wird dementsprechend auch meistens in den chirurgischen Lehrbüchern dargestellt. Es gibt aber eine ganze Reihe von Fällen, in welchen die Eingangspforte des Giftes nicht bekannt ist, wo also ähnliche Verhältnisse vorliegen, wie bei der kryptogenetischen Sepsis. Ja, es ist sogar behauptet worden, daß die Pilze durch die gesunde Haut hindurch in die Gewebe eindringen und auf diese Weise Erysipel entstehen könne, ähnlich wie es zum Auftreten von Flecktyphus, Masern und anderen exanthematischen Krankheiten kommt. Wir müssen aber festhalten, daß eine offene Stelle der Haut für gewöhnlich die Eintrittspforte bildet, wenn dieselbe auch nicht in allen Fällen nachweisbar ist.

Der Erreger des Rotlaufs ist zweifellos ein in die Klasse der Bacterien gehöriges kleines Lebewesen, und durch die von Koch eingeleiteten und von Fehleisen im Jahre 1883 mit großer Sorgfalt durchgeführten Versuche kann man es als festgestellt betrachten, daß dieses Bacterium ein Streptococcus ist. Fehleisen hielt ihn für einen eigenartigen, von den übrigen Streptococcen streng unterschiedenen Coccus. Er hat 0,3—0,4 μ . Größe, bildet Ketten, kommt aber auch in einzelnen Häufchen vor und siedelt sich in den Lymphgefäßen der Haut und des Unterhautbindegewebes an. Durch Züchtung von Reinkulturen ist es Fehleisen gelungen, bei Tieren typische Rotlauferkrankungen zu erzeugen, ja, er hat später den Nachweis geführt, daß man unzweifelhaftes Erysipel auch am Menschen damit hervorzurufen vermag, so daß an der Tatsache, daß der Fehleisensche Streptococcus der Erreger des menschlichen Erysipels ist, nicht mehr gezweifelt werden kann.

Immerhin hat seine Lehre in Folge späterer Forschungen sich einige Änderungen gefallen lassen müssen; besonders wurde von vielen Seiten festgestellt, daß ein grundsätzlicher Unterschied zwischen den Affektionen, welche mit dem Fehleisenschen Coccus erzeugt werden, und den durch Streptococcus pyogenes hervorgerufenen Erkrankungen nicht besteht. Wenn der letztere in der Regel Eiterungen, der erstere aber echten Rotlauf erzeugt, so soll dies nach den eingehenden Untersuchungen von Widal nur auf Verschiedenheiten in der Virulenz der Bacterien beruhen, welche durch Tierpassage geändert werden kann. Die Trennung seines Coccus von den übr-

gen Streptococcenarten ist also keine so scharfe, wie sie sich Fehleisen ursprünglich gedacht hat, und diese Tatsache beleuchtet in interessanter Weise die eigentümlichen Beziehungen, welche zwischen der puerperalen Sepsis und dem Erysipel bestehen. Freilich sehen wir Wöchnerinnen mit Erysipelerkrankungen, welche nicht septisch werden, und wir finden puerperale Sepsis, ohne daß irgendwelche Erscheinungen auf Erysipel hinweisen. Es kommt sogar vor, daß Septische noch ein Erysipel acquirieren, und man könnte auch aus diesen charakteristischen Tatsachen auf eine grundsätzliche Verschiedenheit der krankmachenden Ursachen schließen. Aber es ist auf der anderen Seite von zuverlässigen Beobachtern beschrieben worden, daß mit Kulturen von septischen Wöchnerinnen typisches Impferysipel erzielt werden kann, und Beobachtungen, in welchen mit Rotlauf behaftete Hebammen bei den von ihnen Entbundenen charakteristisches Wochenbettfieber hervorriefen, liegen in großer Zahl vor. Will man sich also ablehnend gegen den Standpunkt einer völligen Identität der beiden Erkrankungen verhalten, so muß man doch zugeben, daß verwandtschaftliche Beziehungen bestehen, welche an völlige Identität heranreichen, deren nähere Bedingungen uns nur noch nicht durchsichtig genug sind.

Kann es nach den bisherigen Beobachtungen keinem Zweifel unterliegen, daß auch der Streptococcus pyogenes ein unzweifelhaftes Erysipel erzeugt, so wird man sich schon viel skeptischer gegen die Behauptung verhalten, daß ein solches auch durch Staphylococcen oder gar, wie es Krebs und Reiner wollten, durch Typhusbacillen hervorgerufen werden kann. Wenn derartige Befunde bei einem Erysipelkranken erhoben werden, so dürfte es viel näher liegen, an das Zustandekommen von Mischinfektionen zu denken.

Was nun die Art und Weise anbelangt, in welcher das Gift übertragen wird, so dürfte der häufigste Weg der sein, daß es bei Gelegenheit einer äußeren Verletzung direkt in die Haut eingeimpft wird. Hierher gehört in erster Reihe das auf den chirurgischen Kliniken als Wundkrankheit beobachtete Erysipel, welches von der verletzten Hautstelle seinen Ausgang nimmt. Hierher gehört ferner das Impferysipel und die Rose, welche nach Morphiumeinspritzungen, nach Aderlässen und ähnlichen Eingriffen mit unsauberen Instrumenten erzeugt worden ist. Ganz ähnlich dürfte der Entstehungsmechanismus sein, wenn jemand an chronischen Entzündungen an der Nase, an den Augen, an den Ohrmuscheln u. s. w. leidet. Wenn derartige Schrunden, Ekzeme u. s. w. einen Patienten zum Kratzen veranlassen, dann kann mit verschmutzten Nägeln der Coccus in die Haut eingeimpft werden. Auch die Infektion von Wöchnerinnen dürfte in ähnlicher Weise zu stande kommen. Die gelockerte Schleimhaut der Geburtswege bietet Eintrittspforten genug, und wenn die Wöchnerinnen selbst oder die Hebammen mit verschmutzten Fingern an dieselben herankommen, so wird eine Einimpfung des Giftes im eigentlichsten Wortsinne erfolgen. Bei der Übertragung von Mensch zu Mensch findet man meistens, daß diejenigen Personen angesteckt werden, welche mit den Kranken in unmittelbare Berührung gekommen sind, und bei größeren Hausendemien sieht man dementsprechend nicht selten die Rose von einem Krankenbette zum anderen fortschleichen. Es wird aber auch die Erkrankung durch Mittelspersonen, die selbst nicht erkranken, auf andere übertragen, und schließlich muß man auch eine Ansteckung durch Vermittlung der Luft annehmen. Es ist in früheren Zeiten aus einzelnen Krankenhäusern beschrieben worden, daß fast alle Kranke, welche in eine bestimmte Ecke eines Krankensaales gelegt wurden, eine Erysipelinfektion bekamen, und es ist diese Übertragung durch die Luft auch experimentell da-

durch wahrscheinlich gemacht worden, daß man die typischen Coccen in Kulturschälchen fand, welche in der unmittelbaren Nachbarschaft der Kranken aufgestellt waren.

Die Häufung zu Endemien, wie sie früher in vielen Krankenhäusern üblich war, kommt in neuerer Zeit kaum noch in dieser Ausdehnung vor, und noch unbekannter sind so große Epidemien, wie sie z. B. Hirsch aus Amerika beschreibt. Wenn man diese Berichte genau durchliest, so kann man sich der Überzeugung nicht verschließen, daß hier eine ganz andere Erkrankung, vielleicht eine Mischinfektion von Erysipel, Diphtherie und Sepsis vorlag.

Der Rotlauf kann sich zu allen anderen Erkrankungen hinzugesellen. Es gibt kaum eine Krankheit, welche sein Entstehen ausschlosse, und man wird deshalb vor allen Dingen solche Kranke vor einer Infektion zu hüten haben, welche an oberflächlichen Hautdefekten leiden, wie es z. B. der Decubitus beim Typhus ist. Das Erysipel wird in allen diesen Fällen eine unwillkommene Zugabe sein, welche die schon geschwächten Kräfte des Kranken völlig vernichtet. Andererseits ist beobachtet worden, daß eine bestehende Erkrankung durch eine Rotlaufinfektion eine günstige Wendung erfährt, wie es z. B. bei der Syphilis der Fall sein soll. Am meisten aber haben die Heilungen bösartiger Geschwülste durch Erysipel von sich reden gemacht, welche sogar eine ganze Ära einleiteten, in welcher man derartige Fälle mit Erysipelimpfungen behandelte.

Pathologische Anatomie. Die pathologische Anatomie kann nach dem Vorhergesagten mit wenigen Worten abgemacht werden. Das Wesentliche am örtlichen Befunde wird gebildet durch die Erscheinungen der Dermatitis, welche sich von den aus anderen Ursachen zu stande gekommenen Hautentzündungen nur wenig unterscheidet. Es fehlt naturgemäß gerade an der Leiche manches von den charakteristischen Zeichen, wie sie das Leben darbietet. Die Hyperämie und die Schwellung gehen zurück. Auch die scharfe Abgrenzung der kranken Hautpartie ist nicht mehr so deutlich zu sehen, und man muß eine sorgfältige mikroskopische Untersuchung anstellen, um die Zeichen der krankhaften Blutfülle und serösen Durchtränkung des Gewebes aufzufinden. Durch eine solche Untersuchung werden dann auch die charakteristischen Mikrococcen in den Lymphbahnen nachgewiesen, welche die Haut und das Unterhautzellgewebe durchziehen. Auch die perivaskulären Räume sind von ihnen erfüllt. Um sie herum findet man gewöhnlich eine homogene Masse; die Blutgefäße selbst sind meist frei von Coccenhäufchen. Das Gewebe um die Krankheitsreger herum zeigt die Erscheinungen der kleinzelligen Infiltration. Häufig findet man auch in den inneren Organen Mikrococcenthromben. Die übrigen Leichenbefunde ähneln denen bei anderen Infektionskrankheiten. Man findet Endocarditis, Gehirnödeme, Veränderungen an den serösen Häuten u. s. w. Leber und Milz zeigen trübe Schwellung, und die Lungen bieten hypostatische Vorgänge in den abhängigen Teilen dar.

Symptomatologie. Wie jede Infektionskrankheit, so macht auch das Erysipel zunächst keine sichtbaren und fühlbaren Erscheinungen. Bei seinen Impfversuchen an Tieren hat Fehleisen eine Inkubation von 36—48 Stunden, bei Menschen eine solche von 15—61 Stunden beobachtet. Dann stellen sich die Prodrome des Leidens ein, welche umso auffälliger in die Erscheinung treten, je sensibler die von der Rose befallenen Menschen sind. Abgeschlagenheit, Ziehen in den Gliedern, Darniederliegen des Appetits und der Verdauung leiten die Erkrankung ein, welche dann für gewöhnlich mit einem mehr oder weniger heftigen Schüttelfrost eröffnet wird. Es kommt zu hohem Fieber, und Hand in Hand damit gehen dann die lokalen Erscheinungen. Der Temperaturablauf kann nicht gerade als charakteristisch bezeichnet werden. Im allgemeinen bleibt die Temperatur hoch, solange die Rose in voller Blüte steht. In anderen Fällen beobachten wir ein mehr schubweises Vordringen der Hautaffektion und dementsprechend auch ein unregelmäßiges Auf- und Ab-

gehen der Körperwärme. Manchmal ist die Temperatur schon bis zur Norm zurückgekehrt, dann findet ein erneuter Anstieg statt, und dieses Spiel kann sich öfter wiederholen, bis der krankhafte Prozeß in der Haut zur Ausheilung kommt.

Der Abfall der Temperatur ist manchmal kritisch, es kommt gelegentlich auch eine *Perturbatio critica* vor, bei welcher sich die allgemeinen Erscheinungen noch einmal steigern, bevor die endgültige Entfieberung Platz greift. Nimmt das Erysipel einen tödlichen Ausgang, so sieht man nicht selten unmittelbar vor dem Erlöschen des Lebens hyperpyretische Temperaturen.

Der Puls geht mit der Temperatur ziemlich Hand in Hand, es gibt aber auch hier Fälle von geringer Pulsfrequenz bei hohen Temperaturen und umgekehrt. Von den allgemeinen Erscheinungen sind Durst, Mangel an Appetit, allgemeine Schwäche, Delirien und Kopfschmerzen zu erwähnen. Sie werden unter der Bezeichnung „Fiebersymptome“ zusammengefaßt, aber wir brauchen wohl nicht zu betonen, daß sie nicht durch die erhöhte Eigenwärme als solche bedingt sind, sondern vorwiegend den toxischen Stoffen ihren Ursprung verdanken, welche im Körper kreisen. Sehr häufig stellt sich Schlafsucht ein, die sich bis zum völligen Coma steigern kann. Die geschilderten Hirnerscheinungen kommen besonders bei Kopferysipel zur Beobachtung, ein Hinweis darauf, daß neben der erhöhten Eigenwärme und der Wirkung der im Blutkreislauf vorhandenen Toxine auch lokale Ursachen dabei eine Rolle spielen. Welcher Art dieselben sind, das ist allerdings schwer festzustellen. Diagnostisch wichtig ist, daß man alle Übergänge bis zur ausgesprochenen Hirnhautentzündung findet und daß es häufig ungemein schwer ist, mit Sicherheit zu sagen, ob den vorhandenen Hirnsymptomen bereits eine anatomische Veränderung des Gehirns oder seiner Häute zu Grunde liegt. Man hat diese Frage durch Ausführung der Spinalpunktion zu lösen versucht, aber es hat sich herausgestellt, daß auch dieses Hilfsmittel versagen und zu Täuschungen Veranlassung geben kann.

Die lokalen Erscheinungen verraten sich in einer Röte und Schwellung der sich warm anführenden Haut. Die Röte hat einen scharfen Rand, der häufig gezackt ist, und schreitet in das gesunde Gewebe fort, so daß das Wandern der Erkrankung eigentlich jeder Rose eigentümlich ist und die Berechtigung fehlt, eine besondere Form als „Wanderrose“ zu bezeichnen. Neben der Schwellung und Röte der Haut macht sich ein schmerzhaftes Spannungsgefühl und ein lebhaftes Brennen bemerklich. Von der erkrankten Stelle aus sieht man die rötlich gefärbten Lymphgefäße zu den nächsten Lymphdrüsen ziehen, deren Beteiligung zu den regelmäßigen Erscheinungen gehört. Manchmal findet man in der Nachbarschaft der erkrankten Hautpartien kleinere Stellen, welche keinen Zusammenhang mit dem Ausgangspunkte zu haben scheinen, aber bei näherer Betrachtung stellt sich doch heraus, daß es sich auch hier nur um ein Fortschleichen des Prozesses von dem ursprünglich ergriffenen Orte handelt.

Der Weg, welchen die Rose bei ihrer Wanderung einschlägt, richtet sich nach gewissen histologischen Verhältnissen, deren Erforschung man sich hat angelegen sein lassen. Die Coccen werden sich natürlich auf den Bahnen des geringsten Widerstandes fortbewegen, und man hat gefunden, daß die Haut an den verschiedensten Körperstellen in einer bestimmten Richtung hin eine geringere Spannung darbietet, wie in einer anderen, und daß die Rose entsprechend diesen eigenartigen Zug- und Spannungsverhältnissen sich vorwärts bewegt. Feste bindegewebige Verwachsung der Haut mit den unterliegenden Knochen stellt ein fast sicheres Hindernis für die Fortleitung des Erkrankungsprozesses dar, und die histologischen Verhältnisse sind wohl auch schuld, wenn die Koprose bei ihrer Wanderung über den Körper für gewöhnlich den Hals verschont und den Nacken als Brücke benützt.

An jeder befallenen Stelle pflegt der entzündliche Hautprozeß nach 2 oder 3 Tagen die Erscheinungen der Rückbildung zu zeigen, und umschriebene Erysipelle, welche nicht weiter wandern, sehen wir infolgedessen in kurzer Zeit abheilen. Bei der behaarten Kopfhaut kann man häufig nur durch die Schmerzhaftigkeit, die Hitze und eine gewisse Schwellung feststellen, wie weit der Prozeß sich ausdehnt. An Stellen, welche mit lockerem Bindegewebe versehen sind, kommt häufig ein hochgradiges Ödem zu stande; so schwellen mitunter die Augenlider mächtig an, oder der Hodensack bildet eine unförmige ödematöse Masse.

Die Lokalisation der Rose findet gewöhnlich am Halse und am Kopfe statt, nur eine geringe Anzahl aller Fälle betrifft die übrigen Körperteile. Den Hauptausgangspunkt bilden die Nase, die Lippen, die inneren Augenwinkel, viel seltener die Ohren. Aber auch von den Schleimhäuten kann ein Erysipel seinen Ausgang nehmen, und so sehen wir gewisse Formen von Halsentzündung sich später nach ihrer Wanderung durch die Nase auf die äußere Gesichtshaut als erysipelatöse Erkrankungen charakterisieren; ja, man hat auch gewisse Formen von Lungenentzündung auf primäres Befallensein der Lungen durch den Erysipelcoccus zurückgeführt, wovon später noch die Rede sein soll.

Die Zunge ist gewöhnlich rissig, trocken, die Halsschleimhaut gerötet. Nicht selten tritt Erbrechen auf. Magenbeschwerden, Stuhlverstopfung, in selteneren Fällen Durchfall gesellen sich zu dem Krankheitsbilde. Die Milz ist meist geschwollen, häufig auch die Leber. Der Urin enthält Eiweiß, mitunter Albumosen, zeigt aber selten eine Diazoreaktion.

Abweichungen. Als eine Abweichung von den typischen Erkrankungen müssen wir es bezeichnen, wenn die Affektion von den Halsorganen ihren Ausgang nimmt. Schüttelfrost, Fieber und allgemeine Erscheinungen leiten eine Angina ein, welche erst bei der weiteren Beobachtung sich als erysipelatös charakterisiert. Dem geübten Beobachter fällt wohl schon im ersten Stadium eine gewisse scharfe Umgrenzung der geröteten, geschwollenen und glänzenden Schleimhaut auf, aber erst das Übergreifen auf die Nase und von hier auf die Gesichtshaut bringt eine völlige Klarheit. Besonders charakteristisch ist auch in dem ersten Stadium eine auffallende Druckempfindlichkeit der Unterkiefergegend.

Die Rachengebilde sind nicht selten ödematös. Besonders gilt dies von dem Kehldeckel, der Uvula und den aryepiglottischen Falten. Die Nase ist häufig auf Druck schmerzhaft, ehe das Erysipel auf das Gesicht übergreift, und es ist wichtig, in zweifelhaften Fällen auf dieses Symptom zu achten. In anderen Fällen wandert das Erysipel durch den Tränennasengang nach den inneren Augenwinkeln und kommt hier zum Vorschein. Es ist auch beschrieben worden, daß es durch das Ohr hindurch an die Oberfläche tritt. Dann kommt gewöhnlich eine Mittelohrentzündung zu stande, das Trommelfell wird zerstört, und der Rotlauf befällt hierauf das äußere Ohr.

Nehmen diese Erkrankungen für gewöhnlich einen nicht allzu schweren Verlauf, so ist umgekehrt das Fortschreiten der Erkrankung nach unten und besonders ihr Übergreifen auf den Kehlkopf von bedenklichen Erscheinungen begleitet. Ebenso ernst gestaltet sich die Sachlage, wenn der Kehlkopf selbst der erste Sitz der Erkrankung ist. Diese Fälle von primärem Kehlkopferysipel können zu einer Zeit, wo an den Rachengebilden noch nichts zu sehen ist, der Diagnose ungeheure Schwierigkeiten machen. Es scheint, daß gewisse sonst kaum zu verstehende Formen von primärem Glottisödem ätiologisch zu den Erysipelerkrankungen zu rechnen sind. Beim richtigen Kehlkopferysipel beginnt die schmerzhaftige Schwellung in der Fossa glossoepiglottica und geht von hier auf die aryepiglottischen Falten und den Kehldeckel

über. Bald sind alle Teile des Kehlkopfes so hochgradig geschwollen, daß die Kranken der Erstickung unterliegen, wenn ihnen nicht durch den Luftröhrenschnitt rechtzeitige Hilfe gebracht wird. Die Kehlkopfgegend wird von außen druckempfindlich, besonders in der Nachbarschaft des Schildknorpels, die Drüsen sind geschwollen, und jeder Schluckakt ruft die heftigsten Schmerzen hervor. Auch die Weichteile des Halses in der Umgebung des Kehlkopfes nehmen an der Schwellung teil, welche in dieser Form immer den Verdacht auf Erysipel erwecken muß.

Sind die Gefahren, welche das Ergriffensein des Kehlkopfes heraufbeschwört, überwunden, so ist damit noch nicht gesagt, daß der Prozeß zum Stillstand gekommen ist. Er kann die Trachea hinabwandern, die Bronchien befallen und schließlich in dem Lungengewebe sich einnisten, wo er zur Entstehung mehr oder weniger umfangreicher Verdichtungen führt. (*Bronchopneumonia erysipelatos.*) Nicht unerwähnt möchten wir lassen, daß das Kehlkopferysipel manchmal in epidemischer Verbreitung gesehen worden ist. Aber es kommt auch vor, daß ein Kranker daran leidet, während andere, für welche er als Ansteckungsquelle diente, ausgesprochenes Gesichtserysipel bekommen.

Erysipelpneumonie. Ob es auch eine primäre Erysipelpneumonie gibt, das kann man wohl noch nicht als endgültig festgestellt betrachten. Immerhin weist die Literatur eigenartige Beobachtungen auf, welche in diesem Sinne gedeutet werden können. Man hat eine besondere Lungenentzündung auftreten sehen bei Leuten, welche mit Erysipelkranken in Berührung gekommen sind. Kann man dann in derartigen Fällen, wie es bereits beschrieben worden ist, bei der Sektion in den Herden der Lunge den charakteristischen Streptococcus nachweisen, dann wird ein Zweifel an der ätiologischen Zusammengehörigkeit dieser Erkrankung mit echtem Erysipel ebensowenig zweifelhaft sein, wie wenn man puerperale Unterleibsaffektionen nach der Infektion durch eine an Erysipel leidende Hebamme zu stande kommen sieht. Auch das eigenartige Verhalten gewisser Pneumonien, wie die Rose von einem Lappen zum anderen fortzukriechen, gemahnt in recht auffälliger Weise an die Beobachtungen beim Erysipel. In derartigen Fällen pflegt der Infiltrationsprozeß in den befallenen Teilen nur kurze Zeit zu bestehen, und wenn der benachbarte Lappen ergriffen ist, sieht man in den Übergangspartien häufig schon das Gewebe wieder lufthaltig werden. Der Auswurf läßt in solchen Fällen die bei der landläufigen croupösen Pneumonie bekannte rostfarbige Beschaffenheit vermissen. Milztumor, der allerdings auch sonst bei der Pneumonie beobachtet wird, pflegt in den betreffenden Fällen selten zu fehlen.

Daß immerhin die charakteristischen und zweifellosen Fälle zu den großen Seltenheiten gehören, darin können wir *Lenhartz* nur beipflichten. Es gibt sicher Fälle von Wanderpneumonie, welche neben dem charakteristischen serpiginösen Fortschreiten noch die anderen Züge einer Erysipelpneumonie in ziemlich deutlicher Weise zeigen und sich schließlich doch durch den Nachweis des *Fränkel* sehen Diplococcus als nicht hierher gehörig entpuppen.

Es gibt aber auch eine Pneumonie bei Erysipel, welche nicht durch ein Fortkriechen des Krankheitsprozesses vom Kehlkopf aus durch die Bronchien bedingt ist, sondern durch Verschleppung der Krankheitskeime auf dem Wege der Blutbahnen zu stande kommt. Es kann nach unseren jetzigen Kenntnissen keinem Zweifel unterliegen, daß zwar an der befallenen Hautpartie die Blutgefäße von der Einwanderung der Krankheitserreger zunächst verschont bleiben, wie es *Fehleisen* mit großer Schärfe betonte, daß es aber trotzdem später zu einer Erysipelsepsis kommen kann. Auf diese Weise können dann neben der Pneumonie auch Pleuritiden, Endocarditen und ähnliche Affektionen als Komplikationen zu stande kommen. Schließlich muß noch an die Möglichkeit gedacht werden, daß ein toxischer Katarrh, an welchem die Erysipelkranken häufig leiden, auf das Lungengewebe übergreift, und daß es so zu katarrhalischen Pneumonien im Lungengewebe kommt.

Das Erysipel der weiblichen Geschlechtsorgane soll hier eine besondere Erwähnung finden, weil es zu interessanten Erörterungen Veranlassung gegeben hat. Es wird natürlich nichts Auffälliges haben, wenn eine Wöchnerin an den äußeren Geschlechtsteilen einen Rotlauf zeigt, der von hier auf den Leib und auf die Oberschenkel übergreift. Anders ist es aber, wenn die charakteristische Rotlaferkrankung nach innen wandert, wo sie auf die Gebärmutter und die Tubenschleimhäute übergreifen und schließlich peritonitische Erscheinungen hervorrufen kann. Auch die Parametrien können befallen werden, und man findet nicht selten selbst in der Gebärmutterwandung bei der Sektion eitrige Einschmelzung des Gewebes. Derartige Fälle von den landläufigen puerperalen Affektionen zu unterscheiden, wird natürlich nur in den seltensten Fällen möglich sein, allenfalls dann, wenn eine unzweideutige Infektionsquelle bekannt ist. Wichtig ist, daß eine Wöchnerin auch ihr Kind infizieren kann. Man sieht dann, daß die Wöchnerin die Erscheinungen des Puerperalfiebers darbietet, während das Kind eine von der Nabelwunde ausgehende Rotlaferkrankung aufweist.

Komplikationen. Die Hochgradigkeit des Entzündungsprozesses kann dazu führen, daß Abscedierungen zu stande kommen und mehr oder weniger große Phlegmonen ein chirurgisches Eingreifen erforderlich machen. Mitunter tritt auch ein brandiges Absterben größerer Hautpartien ein. Das sieht man besonders an den mit weichem Bindegewebe versehenen Körperteilen. Die Augenlider werden leicht durch Brand zerstört, ebenso die Ohrmuscheln, die Schamlippen und der Hodensack. Es werden größere Stellen abgestoßen, und es kommt unter Umständen sogar zu einer Erkrankung des Knochens, so daß auch von diesem Teile abgestoßen werden.

Ebenso kann es in den Lymphdrüsen, deren Beteiligung an dem Entzündungsprozeß eine regelmäßige ist, zu einer eitrigen Einschmelzung kommen. Diese Vereiterungen können entweder die direkte Folge des Erysipelcoccus sein oder durch eine Mischinfektion mit Eitererregern erzeugt werden, und es geht daraus hervor, daß, wenn man bei einem Erysipelkranken an entfernten Körperstellen, z. B. am Ellenbogen oder sonstwo, einen Absceß feststellt, dieser nicht unbedingt auf eine septische Verschleppung des Erysipelgiftes zurückgeführt werden kann. Daß jemand nach einem verhältnismäßig günstig verlaufenen Erysipel schließlich, wenn es zu Hautzerstörungen kommt, auch an einer Staphylococcensepsis zu Grunde gehen kann, darf uns jedenfalls nicht wundernehmen.

Eine höchst unangenehme Komplikation ist das Übergreifen des Prozesses auf das retrobulbäre Fettgewebe. Es bilden sich in diesem Abscedierungen, welche zu einer vollständigen Zerstörung des Augapfels führen können. Erkrankungen des Sehnerven, mitunter völlige Erblindung, stellen unter Umständen den traurigen Ausgang eines Gesichtserysipels dar. Auch Augenmuskellähmungen kommen zu stande, und manchmal kriecht der Prozeß selbst bis zur Schädelhöhle fort, wo er Meningitis oder thrombotische Veränderungen an den Venen hervorruft.

Von seiten der Kreislaufsorgane sind glücklicherweise Komplikationen nicht besonders häufig. Man hört wohl im Fieberstadium Herzgeräusche, aber die Weiterbeobachtung zeigt, daß der Klappenapparat keine Schädigung erfahren hat. Jedenfalls ist das Erysipel nicht entfernt so häufig die Ursache dauernder Herzleiden wie der Gelenkrheumatismus und manche andere Infektionskrankheit.

Greift das Erysipel von dem Gesicht auf die Nasengänge oder den Tränen-nasenkanal über, oder wandert es von den Rachengebilden nach außen, so kommen

nicht selten Entzündungen der Kiefer- und Stirnhöhlen zu stande. Auch die Ohrspeicheldrüse und das Mittelohr können von dem krankhaften Prozesse befallen werden.

Nierenerkrankungen sind selten, Albuminurie kommt aber häufig vor.

Diagnose. Die charakteristischen Erscheinungen des Rotlaufs werden es in den meisten Fällen möglich machen, die Diagnose mit großer Sicherheit zu stellen. Die Rötung und Schwellung der Haut, ihre scharfe, mitunter zackige Abgrenzung gegen das gesunde Gewebe, die Hitze der kranken Hautpartien lassen meistens keinen Zweifel darüber bestehen, daß man ein Erysipel vor sich hat. Wenn man dann weiter die Erkrankung fortwandern sieht, so ist dies nur eine Bestätigung für die Richtigkeit der gemachten Annahme. Bei der *Phlegmone* fehlt gewöhnlich das Wandern, die Röte ist nicht so scharf abgegrenzt, die Schwellung der Haut selbst ist geringer, und später läßt die auftretende Fluktuation keinen Zweifel darüber, daß eine Eiteransammlung in dem Unterhautbindegewebe vorliegt. Bei dem *Erythem* vermissen wir die schweren Allgemeinerscheinungen. Fieber ist entweder gering oder es fehlt ganz. Das *Erythema nodosum* kann wohl kaum in Betracht kommen. Es ist gewöhnlich multipel, und die charakteristischen an Kontusionen erinnernden Hautverdickungen ähneln kaum den Veränderungen beim Erysipel.

Ebenso ist die *Milzbrandpustel* mit einem Erysipel wohl nicht zu verwechseln. Das Gewebe ist hier stark geschwollen und zeigt eine zentrale Delle. Die ganze Partie ist erhaben und ziemlich kreisrund. Von einer Wanderung ist nicht die Rede. Zur Not würde die mikroskopische Untersuchung heranzuziehen sein.

Große Schwierigkeit kann dagegen die richtige Erkenntnis der primären Schleimhauterysipele machen, und bei der Deutung erysipelatoser Pneumonien wird man sich meist mit Vermutungen begnügen müssen. Das Erysipel der Rachenschleimhaut zeigt manchmal in typischer und schöner Form die scharfe und zackige Begrenzung der geröteten Stellen. Ist die Schleimhaut aber in größerer Ausdehnung befallen, dann fällt auch dieses Erkennungsmittel fort, und man kommt erst auf die richtige Fährte, wenn das Erysipel auf die Gesichtshaut übergreift.

Verlauf, Dauer, Ausgänge. Der Verlauf ist je nach der Schwere der Erkrankung sehr verschieden. Es gibt Fälle, welche ambulant abgemacht werden können. Leichte Erkrankungen in der Nachbarschaft der Nase, des Mundwinkels u. s. w. gehen oft in verhältnismäßig kurzer Zeit wieder zurück, ohne auf die Umgebung fortzuschreiten. Etwas ernster gestaltet sich die Prognose, wenn die Erkrankung von dem Gesicht auf die Kopfschwarte übergreift. Es stellen sich dann meistens Gehirnerscheinungen ein, und häufig können auch ernstere Komplikationen von seiten des Gehirns zu stande kommen. Mitunter wandert das Erysipel über den Nacken nach dem übrigen Körper fort und macht sich alsdann weniger durch die Schwere als durch die Langwierigkeit der Krankheitserscheinungen unangenehm bemerklich, welche schließlich zu einer Aufzehrung der Körperkräfte führen können. Mitunter kann man auch beobachten, daß bei der Wanderrose die schon einmal befallen gewesenen Teile von neuem ergriffen werden. Es gibt Fälle, welche monatelang in Behandlung bleiben, aber schließlich in Heilung übergehen. Auch Rückfälle kommen vor. Der Prozeß schien sich zu beruhigen, das Fieber hatte nachgelassen, und fast alle Reizerscheinungen von seiten der Haut waren verschwunden, aber die Erkrankung flackert in unerwarteter Weise wieder auf. Wir werden von *Rekrudescenzen* des Prozesses sprechen, wenn ein neues Aufflackern der Erkrankung vor der völligen

Entfieberung beobachtet wird, und wir werden von eigentlichen Rückfällen reden, wenn die Erkrankung schon anscheinend zur Ausheilung gekommen war. Treten längere Pausen zwischen den einzelnen Anfällen auf, wie man es beobachtet, wenn die Patienten fast regelmäßig im Frühjahr und Herbst von der Rose befallen werden, dann spricht man von einem habituellen Erysipel.

Ob in solchen Fällen die Erysipelcoccen in dem erkrankten Gewebe eine Zeitlang untätig liegen bleiben und dann durch äußere Einwirkung wieder zum Leben erwachen, oder ob in jedem neuen Erkrankungsfalle eine besondere Infektion stattfindet, das ist schwer zu sagen. Recht häufig sieht man bei derartigen Kranken eine Stelle am Körper den Ausgangspunkt der Erkrankung bilden, welche durch ihre Beschaffenheit zur Einwanderung von Erysipelcoccen leicht Veranlassung gibt. So sind besonders Schrunden und Ekzeme an der Nase nicht selten die Eintrittspforte des Giftes, und wenn es gelingt, sie zur Ausheilung zu bringen, dann kann man es auch erleben, daß das habituelle Erysipel damit verschwindet.

Daß das Überstehen der Erkrankung keinen Schutz gegen eine neue Infektion bietet, wie dies bei Typhus, bei Scharlach u. s. w. der Fall ist, das geht gerade aus der Betrachtung des habituellen Erysipels hervor; es hat eher den Anschein, als ob gerade diejenigen Kranken mit Vorliebe befallen werden, welche die Affektion schon einmal durchgemacht haben.

Die Dauer der Erkrankung hängt von dem Zustandekommen von Komplikationen ab. Tritt eine Lungenentzündung hinzu, bilden sich Abscesse, sind die Nieren oder das Herz in Mitleidenschaft gezogen, so kann die Sorge um diese Organe der eigentlichen Krankheit gegenüber in den Vordergrund treten. Man sieht dann, daß das Erysipel schnell abheilt, daß aber die Komplikationen noch lange eine Behandlung erfordern.

Der Tod wird entweder durch die Schwere der Erkrankung bedingt, oder er kommt durch die Komplikationen zu stande. Einzelne Patienten sterben tatsächlich an der Heftigkeit des Erkrankungsprozesses, ohne daß an den einzelnen Organen schwerere Komplikationen nachweisbar sind. Auch die Lokalisation des Prozesses kann die Schwere der Erkrankung bedingen. So führt die Erkrankung des Kehlkopfes unter den Erscheinungen des Glottisödems nicht selten den schnellen Tod des befallenen Kranken herbei. In anderen Fällen führt eine Lungenentzündung oder eine Hirnhautentzündung zum Tode, oder es kommt entweder durch die Erysipelerreger selbst oder durch sekundäre Infektion eine tödliche Sepsis zu stande.

Das Erysipel bildet auch eine ernste Erkrankung, wenn es zu anderen Erkrankungen sich hinzugesellt. Patienten mit Herz-, Nieren-, Leber- und Stoffwechselkrankheiten oder Alkoholisten können von einem Erysipel leicht dahingerafft werden. Die Schwächung des Organismus, welche mit der Grundkrankheit verbunden ist, vermindert seine Widerstandskraft, so daß er umso leichter dem Ansturm der neuen Krankheit unterliegt. Daß einzelne derartige Kranke nach der Meinung vieler Autoren durch eine Rotlaufaffektion Nutzen ernten können, wie dies bei Fällen von Krebs, Syphilis u. s. w. beobachtet worden ist, haben wir bereits oben erwähnt. Auch bei Tuberkulose, Cholera, Diphtherie ist mitunter eine günstige Wendung des Leidens beobachtet worden, wenn die Kranken eine Erysipel durchmachten.

Jedenfalls werden wir trotz alledem uns der Überzeugung nicht verschließen können, daß die Rose nicht zu den leichten Erkrankungen zu rechnen ist. Sie fordert eine große Reihe von Opfern, und wenn wir hier keine bestimmte Zahl angeben, so liegt es daran, weil die Mitteilungen der Autoren in weiten Grenzen schwanken. Der Begriff der Erkrankung wird eben von den einzelnen Ärzten mehr oder weniger weit gefaßt. Autoren, welche eine auffällig niedrige Mortalität

annehmen, haben anscheinend Erytheme und ähnliche entzündliche Hautaffektionen mit leichtem Verlauf in die Statistik hineinbezogen.

Therapie. Am wichtigsten ist die Verhütung der Affektion, die Prophylaxe, und da wir gerade beim Erysipel so genau wie bei wenigen Krankheiten den Entstehungsmechanismus kennen, hat sie hier ungeahnte Triumphe gefeiert. Wir können sagen, daß die große Verbreitung, welche der Rotlauf früher in den Krankenhäusern gehabt hat, heutzutage völlig undenkbar wäre. In gut geleiteten Krankenanstalten muß man verlangen, daß nur eingeschleppte Fälle zur Beobachtung kommen. Mit der Verminderung des Infektionsmaterials ist natürlich auch die Zahl der Erkrankungsfälle zurückgegangen, und das Erysipel gehört deshalb heute nicht mehr zu den allzu häufigen Krankheiten. Wir werden streng darauf achten müssen, daß Erysipelkranke tunlichst isoliert werden, daß sie keinen Verkehr mit den übrigen Kranken haben, von einem besonderen Personal gepflegt werden und daß alle Instrumente und Gebrauchsgegenstände, welche mit den Kranken in Berührung gekommen sind, einer sorgfältigen Desinfektion unterzogen werden. Besonders vorsichtig wird man natürlich auf den chirurgischen Stationen in dieser Beziehung sein müssen, denn gerade der mit Wunden Behaftete bietet dem Gifte eine willkommene Eintrittspforte. Typhuskranke oder Gelähmte mit Decubitus werden einer besonderen Sorgfalt und Pflege bedürfen, damit die Wunden nicht mit Rotlaufkeimen infiziert werden. Hebammen, die selbst an einem Erysipel leiden oder eine Erysipelkranke pflegen, müssen sich jeder geburts-hilflichen Tätigkeit enthalten.

Bei der eigentlichen Behandlung gibt es für die ausgebrochene Erkrankung kein spezifisches Heilmittel. Alle Sera, welche bis jetzt empfohlen worden sind, haben die Feuerprobe nicht zu überstehen vermocht, und es dürfte deshalb am geratensten sein, von derartigem meist recht kostspieligen Heilverfahren vollkommen abzusehen.

Leider sind wir allerdings nicht in der Lage, den Kranken etwas zu bieten, was nur annähernd an die Bedeutung eines spezifischen Heilmittels heranreichte. Man muß sich auch hier mit einer rein symptomatischen Behandlungsmethode begnügen, aber man ist doch im stande, in dieser Beziehung den Kranken manche Erleichterung zu teil werden zu lassen.

Wir haben oben bereits betont, daß die Spannungsverhältnisse der Haut für das Fortschreiten des Prozesses bis zu einer gewissen Grenze maßgebend sind, und man hat deshalb versucht, durch mechanische Mittel die Ausdehnung der Krankheit zu beschränken. So wurde empfohlen, elastische Binden um die befallenen Körperteile herum zu legen. Man kann sich vorstellen, daß die Lymphgefäße, in welchen der Coccus weiter wandert, zusammengeschnürt werden und dadurch ein Fortschreiten der Coccenwucherung, also ein Übergreifen der Erkrankung auf das benachbarte Gewebe unmöglich gemacht wird. Man hat deshalb durch elastische Binden, die ringförmig um den Kopf gelegt wurden, ein Übergreifen des Gesichtserysipels auf die Kopfschwarte zu verhindern gesucht. Statt der elastischen Binden sind auch Heftpflasterstreifen benützt worden, oder man hat die betreffenden Hautstellen mit Collodium bestrichen. Aber alle diese mechanischen Verfahren haben nicht das geleistet, was man sich von ihnen versprach, und sie sind kaum mehr wert als eine harmlose therapeutische Spielerei.

Ein zweites Verfahren war der Versuch, durch chemische Mittel hemmend auf die pathogenen Keime einzuwirken. Hier ergibt sich aber die große Schwierigkeit, Stoffe zu gewinnen, welche durch die unverletzte Haut hindurchdringen und bis zur Ansiedlungsstätte der Keime in das Gewebe gelangen. Darin liegt der Grund, daß auch diese Versuche keine besonders glänzenden Erfolge

aufzuweisen haben. Am meisten Lobredner hat das Ichthyol gefunden in einer Verbindung mit Collodium 1:2—10 oder als Ichthyolvaseline. Auch mit einem Jodanstrich hat man denselben Zweck zu erreichen versucht, ebenso durch Einreibung der Haut mit reinem Terpentinöl, mit absolutem Alkohol, mit Sublimatäther (1:100) u. s. w. Ein besonders heroisches Verfahren hat Hüter empfohlen, welcher 2prozentiges Karbolwasser um die erysipelatöse Hautstelle herum in das gesunde Gewebe einspritzte. Wenn man sich bei der Behandlung von dem obersten Grundsatz aller Therapie „nil nocere“ leiten läßt, so wird man wohl selten von diesem Heilmittel Gebrauch zu machen in der Lage sein. Kraske hat die Haut gestichelt und auf die so erzeugten Wunden Sublimatumschläge gemacht. Auch dabei sollen Erfolge beobachtet worden sein. Am besten wird es sein, bei großer Hitze die Haut mit kühlen Umschlägen zu behandeln, oder wenn die Spannung besonders hochgradig ist, sie mit Vaseline, Borsalbe und dergleichen Mitteln einzureiben. Nimmt die Schwellung zu sehr überhand, so daß dadurch die Gefahr des brandigen Absterbens droht, so wird ein Versuch mit leichten Stichelungen am Platze sein.

Die allgemeine Behandlung des Falls wird sich nach den Grundsätzen richten, welche auch sonst für die Behandlung fieberhafter Erkrankungen maßgebend sind und die deshalb hier nicht noch besonders auseinandergesetzt zu werden brauchen.

XV.

Biliöses Typhoid.

Von Prof. Dr. K. Dehio,

Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat.

Es ist schon in der Einleitung zum Rückfallfieber hervorgehoben worden, daß in jeder Recurrensepidemie einzelne besonders schwere Fälle vorkommen, die mit Icterus verbunden sind und manchmal so häufig werden, daß sie fast selbständige Epidemien zu bilden scheinen. Sie sind deshalb unter dem Namen des biliösen Typhoids gesondert beschrieben worden.

Die Krankheit beginnt plötzlich mit sehr schweren Allgemeinsymptomen (Schwindel, Gliederschmerzen, rauschartiger Umnebelung des Sensoriums, großer Muskelschwäche), zu denen sich bald Erbrechen, Diarrhoe, eine sehr bedeutende Milzschwellung und schmerzhaftige Vergrößerung der Leber hinzugesellt. Am 4.—6. Tage tritt meist Icterus ein, und die Kranken kollabieren rasch. Bisweilen erfolgt interkurrent ein auffallender Nachlaß aller Symptome, der aber nur wenige Tage anhält und dann von einem Rückfall in den früheren Zustand abgelöst wird. Die Kranken werden unbesinnlich, verfallen in Stupor und Delirien, auf der Haut erscheinen Petechien, und zu Ende der zweiten Woche erfolgt sehr häufig der Tod. In manchen Epidemien sterben bis 60 Prozent dieser Kranken. Im Blut derselben sind tatsächlich Spirochäten nachgewiesen worden (Moczutkowski), und da ist dann an der Natur der Krankheit nicht zu zweifeln.

Es ist jedoch nach meiner Ansicht fraglich, ob man deshalb schon annehmen darf, daß das zuerst von Griesinger in Ägypten beobachtete und gezeichnete Krankheitsbild des biliösen Typhoids stets und in allen Fällen auf eine Infektion mit der Obermeierschen Spirochäte zurückzuführen ist, oder ob nicht auch andere, uns noch unbekannte Krankheitskeime denselben oder einen sehr ähnlichen Symptomenkomplex hervorrufen können.

Zu der Zeit, als Griesinger sein biliöses Typhoid beschrieb, war die Spirochäte noch nicht entdeckt. Wenn man sich daher genau an die Griesingersche Beschreibung hält, so können die Weilsche Krankheit, der infektiöse Icterus und der sogenannte Typhus icterodes, eine von Diamantopulos beschriebene, an vielen Küstenplätzen Kleinasiens und Ägyptens herrschende Infektionskrankheit, sehr wohl unter den klinischen Krankheitsbegriff des biliösen Typhoids subsumiert werden. Auch die perniziösen, mit Icterus verbundenen Formen der südländischen Malaria können zu Verwechslungen Anlaß bieten. Ich bin daher der Ansicht, daß das biliöse Typhoid keine ätiologisch einheitliche Krankheit darstellt, sondern ein von dem scharfen Auge Griesingers glücklich erfaßtes klinisches Krankheitsbild ist, welches noch der weiteren ätiologischen und bacteriologischen Erforschung und Sichtung bedarf.

Die **Behandlung** des biliösen Typhoids wird einstweilen eine symptomatische sein und von denselben Prinzipien ausgehen müssen, welche für die schweren typhösen Fieber überhaupt gelten. Gute Pflege, vorsichtige aber ausreichende Ernährung, kühle Bäder mit Übergießungen des Kopfes und Oberkörpers sind in erster Linie nötig. Calomel

zu Beginn und Antipyretica (Antipyrin, Chinin etc.) oder Acid. muriat. dil. (4:200, 2stündlich 1 Eßlöffel) können innerlich verordnet werden. Griesinger versichert, durch große Dosen Chinin (1—2 g pro die) in vielen Fällen außerordentlich günstige Heilresultate erzielt zu haben.

Literaturverzeichnis (Rückfallfieber und Biliöses Typhoid).

Diamantopoulos, Über den Typhus icterodes von Smyrna. Wien 1888.
Engel, Über die Obermeierschen Recurrensspirillen. Berl. klin. Wochschr. 1873, Nr. 35.

Gabriczewski, Die Grundzüge der Serotherapie des Rückfallfiebers (russisch). Russ. Archiv für Pathologie etc., Bd. II, 1896. — Gabriczewski, Zur Pathologie und Serotherapie der Spirochäteninfektionen (russisch). Russ. Arch. für Pathologie etc., Bd. V, Heft 4, 1898. — Griesinger, Infektionskrankheiten. Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie von Virchow. Erlangen 1857.

Aug. Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Abt. I. Stuttgart 1881.

Lebert, Rückfalltyphus. v. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. II, S. 245—304. Leipzig 1876. — Lebert, Ätiologie und Statistik des Rückfalltyphus. Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. VII, 1870. — Litten, Recurrensepidemie in Breslau 1872—73. Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. XIII, 1874. — Löwenthal, Die Recurrensepidemie zu Moskau im Jahre 1894. Deutsches Archiv für klin. Med., Bd. LVII, 1896.

Metschnikow, Über den Phagocytenkampf bei Rückfalltyphus. Virch. Arch., Bd. CIX, 1887. — Mocutkowski, Materialien zur Pathologie und Therapie des Rückfalltyphus. Deutsches Arch. für klin. Med., Bd. XXIV, 1879.

Obermeier, Sich bewegende Fäden im Blut Recurrenskranker. Zentralblatt für die med. Wissensch. 1873, Nr. 10.

Ponfick, Anatomische Studien über den Typhus recurrens. Virchows Archiv, Bd. LX, 1874, S. 153—190. — Puschkarew, Zur pathologischen Anatomie der Febris recurrens. Med. Zentralblatt 1889, S. 148.

M. Robbach, Rückfallfieber. v. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie. 3. Aufl. Bd. II, Teil IV, S. 3—74. Leipzig 1888.

Zorn, Die Febris recurrens. Petersb. med. Zeitschr., Bd. IX, 1865.

XVI.

Gelbes Fieber.

Von Dr. Ch. Finlay,

Mitglied der „Real Academia de Ciencias“ zu Habana und Sanitätsdirektor der Insel Kuba.

Krankheitsbegriff. Das gelbe Fieber (*vomito negro*, *fièvre amarilla*, *fièvre jaune*, *typhus amaril*, *typhus icterode*, *haemogastric pestilence*, *yellow fever*, *febre gialla*, *febris flava*) ist eine übertragbare spezifische Krankheit mit akutem Verlauf, klinisch charakterisiert durch Fieber, Albuminurie, Hämorrhagien, Hämatemesis resp. schwarzes Erbrechen und Gelbsucht. Fortdauernd einheimisch wird es nur in gewissen Örtlichkeiten der atlantischen Küsten oder auf Inseln des tropischen Amerika und in Afrika angetroffen, es kann aber sowohl durch See- wie Landverkehr nach anderen Gegenden, welche nicht hoch über dem Meeresspiegel liegen, und wo die Temperatur zwischen 20 und 30 Grad C. sich behauptet, verschleppt werden.

Ätiologie. Die höchst präzisen und überzeugenden Experimente, die seit 1900 in Havanna, Veracruz, San Paulo (Brasilien) und Rio de Janeiro gemacht worden sind, haben unzweifelhaft bewiesen, daß die von mir seit 1881 vorgetragene Lehre gut begründet ist, nämlich daß der natürliche Überträger des gelben Fiebers ein besonderer Mosquito ist, der von Robineau Desvoidy „*Culex Mosquito*“ benannt und der jetzt in Theobalds neue Art „*Stegomyia*“ und zwar als zur Gattung „*Stegomyia fasciata*“ gehörig, eingereiht ist. Das Insekt wird zuerst angesteckt, wenn es einen am gelben Fieber erkrankten Patienten sticht, und überträgt dann durch seinen Stich auf empfängliche Individuen die Krankheit.

Der Keim der Krankheit ist noch unerforscht. Die Bakterien, die zu verschiedenen Zeiten von ihren Entdeckern als die Krankheitserreger bezeichnet wurden, können sämtlich, ebenso wie mein *Tetracoccus*, nicht anerkannt werden, da nicht ein einziges bei den Kulturversuchen, die Dr. Walter Reed, Major U. S. Army, mit infektiöns-tüchtigem Gelbfieberblut angestellt hat, gewachsen ist.

Rassen-Immunität besitzen nur die afrikanischen Neger und die Mongolen. Eine gut ausgebildete Attacke des zweiten (mit Albuminurie) oder dritten (hämogastrischen) Typus führt fast immer zur beständigen Immunität, die jedoch bei längerer Abwesenheit von Gelbfieberländern wieder verloren gehen kann. Die vom ersten Typus (ohne Albuminurie) erlangte Immunität ist oftmals nur partiell, pflegt aber die Gefahr einer erneuten Attacke von ernstem Charakter bedeutend abzuschwächen. Es ist aber wohlbekannt, daß eine beträchtliche Anzahl der a priori als empfänglich anzusehenden Fremden nach langem Aufenthalt in einem Gelbfieberherd dauernde Immunität erlangen, ohne je einen erkennbaren Krankheitsanfall erlitten zu haben.

Inkubationsstadium. Die normale Periode der Inkubation scheint 3–6 Tage zu dauern, kann sich aber zweifellos auf 13 ausdehnen, und vielleicht noch über diese Grenze hinaus bei solchen Personen, die eine teilweise Immunität besitzen, oder wenn der Infektionsstoff abgeschwächt ist.

Pathologische Befunde. Die hervorragendsten anatomischen oder histologischen Veränderungen finden sich im Gefäßendothelium, im Parenchym der Leber und dem der Nieren. Die physikalische Beschaffenheit des Blutes entspricht

einer relativen Polycythämie mit progressiver Vermehrung des Hämoglobins und einer polynuklearen Hypoleukoeytose (Azevedo de Sodr  und M. Conto, Das Gelbfieber. Nothnagels Spezielle Pathologie 1901). Bei 85 Prozent aller Gelbfieberautopsien (Alvarenga), und zwar unabhängig von irgend einer Abschürfung der Mucosa, erweist sich der Magen-resp. Darminhalt infolge veränderten Blutpigments oder wirklicher Blutbeimischung von schwarzer, schokoladeartiger oder roter Farbe. Ekchymotische Flecken, auch andere Zeichen passiver Hämorrhagien, und eine alle Gewebe durchsetzende gelbe Färbung sind die auffälligsten Befunde.

Krankheitsbild. Abstrahiert man von den abortiven und hyperakuten Fällen, so lässt sich das gelbe Fieber in eine oder die andere der nachstehenden Abteilungen einreihen.

1. Gelbes Fieber ohne Albuminurie, 2. gelbes Fieber mit einfacher Albuminurie und 3. h mogastrisches gelbes Fieber. Beispiele all dieser Typen sind bei den Experimenten angeführt worden. Ihre klinische Wichtigkeit und Bedeutung ist mit denen von Variolois, Variola vera und Variola haemorrhagica vergleichbar.

Nimmt man die Temperaturaufzeichnungen des einfachen Gelbfieberfalles, bei dem keine antipyretischen Mittel angewandt wurden, zum Vorbild, so findet man zwei Paroxysmen, von denen der erste auf partialen Rückgang (Remission), der zweite auf einen Niedergang (Deferveszenz) hinzeigt.

Die Frequenz des Pulses f llt gewöhnlich innerhalb der ersten 24 Stunden und hält sich nachher unterhalb der Ziffern, die der Fiebertemperatur eigentlich entsprächen. Gelegentlich ist auch eine fallende Pulskurve zu sehen, während die Temperatur steigt.

Dem Auftreten des gelben Fiebers mögen flüchtige Vorboten vorhergehen, doch erfolgt meistens ein plötzlicher Ausbruch. Der Patient fühlt sich von Fieber befangen (mit oder ohne Frostgefühl), hat Kopfschmerzen, namentlich in der Stirngegend, Empfindlichkeit unter den Augenbrauen, Schmerzen in den Lenden, Gefühl von Zerschlagenheit in den Beinen und Knien, gerötetes Gesicht, w Brige Augen und zeigt allgemeine Hyperämie der Haut. Der Magen erweist sich öfters, doch nicht immer, gereizt und sogar unfähig, Flüssigkeiten oder Medizin bei sich zu behalten. Die Darmfunktionen sind gewöhnlich sehr träge. Hinfälligkeit, Unruhe, Schlaflosigkeit und Widerwillen gegen Nahrung machen sich geltend, in schweren Fällen auch Schl frigkeits, Betäubung und Delirium. Die Symptome entwickeln sich überhaupt sehr rasch, und das Maximum des ersten Paroxysmus erfolgt gewöhnlich am 1. oder 2. Tage mit einer Temperatur, die meistens 39—40 Grad erreicht, sogar bei milden Fällen (ohne Albuminurie). Steigerungen über 40 Grad, die selbst auf 41 Grad und noch höher gehen können, kennzeichnen die ernste Attacke der albuminurischen oder hämogastrischen Form.

Die vorerwähnten Symptome sind den aufgestellten drei Typen gemein, und obschon sie nicht alle vorhanden zu sein oder übereinstimmend ausgeprägt aufzutreten brauchen, können sie, mit Ausnahme des Fiebers und der Kopfschmerzen, tatsächlich auch alle fehlen, selbst bei recht ernsten Fällen.

Erster Typus. Gelbes Fieber ohne Albuminurie. Die Symptome treten mild oder gem digt auf, die gastrische Irritation und Trägheit der Gedärme, wenn überhaupt vorhanden, werden leicht beherrscht. Das erste Maximum erhebt sich gewöhnlich nicht über 40 Grad, die Remission tritt am 2. oder 3. Tag ein und erreicht das Minimum (37—38,5 Grad) im Laufe weniger oder doch vor Ablauf von 24—48 Stunden während der Remission. Das Schwinden der objektiven und subjektiven Symptome vollzieht sich oft in ganz überraschender Weise. Das Maximum des zweiten Paroxysmus ist öfters niedriger als das erste. Etwas gastrische Irritation, Epigastralgie, Unruhe, leichte Anzeichen hämorrhagischer Tendenz aus Nase, Zahnfleisch, dem hinteren Teile des Mundes oder den weiblichen Geschlechtsteilen, vielleicht auch eine subicterische Färbung der Conjunctiva mögen zwischen der Remission und dem Niedergang des Fiebers auftreten. Der gesäuerte Urin wird durch einfaches Kochen weder Trübung noch Opaleszenz hervorrufen oder höchstens nur eine Spur von Albumin. Die Urinmenge ist meistens vermindert. Die Deferveszenz vollzieht

sich innerhalb des 5. und 8. Tages, und sofern keine Malaria oder andere Komplikationen auftreten, erfolgt die Genesung dann rasch. In der Regel werden Moskitos nicht leicht von Patienten dieser Art angesteckt, aber vielleicht ist in Fällen dieser Art der Keim nicht in den peripherischen Stellen des Kreislaufs gelegen.

Zweiter Typus. Albuminurisches gelbes Fieber (κατ' ἐξοχήν). In diese Klasse gehören die verschiedensten Fälle, und zwar von jenen milden an, wo der Urin während eines oder mehrerer Tage (meistens zwischen dem 3. und 5. Tag) nur eine deutliche Spur von Albumin aufweist, bis zu den schwersten, bei denen die Albuminurie am 2. Tage bereits ausgeprägt erscheint und anhält bis zum Ende der Attacke, auch selbst noch die ersten Tage der Rekonvaleszenz, unter der drohenden Möglichkeit, daß plötzlich während des zweiten Anfalls der Eintritt des gefürchteten hämogastrischen Merkmals eine Verschlimmerung des Falles bedingt. Solche Fälle zeigen — wenn auch nicht immer, so doch gewöhnlich — ausgeprägtere Symptome. Das erste Maximum geht oft über 40 Grad, und die Remission erfolgt weniger regelrecht. Blutungen aus Nase, Mund oder weiblichen Geschlechtsteilen sind meistens vorhanden, die gastrische Irritation, Übelkeit und Erbrechen des zweiten Paroxysmus intensiver, und die gelbe Färbung der *Conjunctiva* und der Haut kann sogar den zweiten Paroxysmus und die Rekonvaleszenz überdauern. Die Harnsekretion kann aussetzen und zu verderblicher Urämie führen, auch können unabwendbare Hämorrhagien, Herz-, Lungen- oder cerebrale Komplikationen einsetzen. Gleichwohl ist der Prozentsatz der Todesfälle all dieser in die einfache albuminurische Abteilung gehörenden Attacken nur gering — vorausgesetzt, daß die Ausschließung der hämogastrischen Form gerechtfertigt und nicht bloß auf trügerischen Schein hin erfolgt ist. Die Defervescenz kann sich bis zum 10. oder 12. Tage verzögern und die Rekonvaleszenz oft auch von lästigen Beulen, Furunculosis, Abscessen, Parotitis, Malaria etc. begleitet sein.

Dritter Typus. Hämogastrisches gelbes Fieber. Diese allergefährlichste Form wird häufiger bei Patienten beobachtet, deren Infektion auf einen anderen Fall derselben Art zurückverfolgt werden kann, oder in Räumen, wo andere Fälle mit Magenblutung vor kurzem behandelt worden sind; es liegt aber kein Grund zum Zweifel vor, daß sie auch ganz unabhängig von jeder gemischten oder sekundären Infektion auftreten können. Die hämogastrischen Symptome können zwar auf geringfügige Blutungen, schwarze oder braune Fetzen, Häutchen oder Partikel im Erbrochenen, resp. in den Stuhlentleerungen beschränkt bleiben, auch nur vielleicht im Laufe von 1, 2 oder 3 Tagen repetieren, ohne daß in der weiteren Entwicklung der Krankheit eine wesentliche Verschlimmerung einzutreten braucht. Doch weit öfter kommt es vor, daß das rote oder schwarze Blut in den Ausleerungen des Magens und Darms sich vermehrt, die toxischen, urämischen oder hämorrhagischen Symptome bedeutend zunehmen und der Patient stirbt, in den meisten Fällen zwischen dem 4. und dem 10. Tag.

In den Fällen von leichten Anzeichen schwarzen oder blutigen Erbrechens erholen sich viele der Kranken bei entsprechender Behandlung. Diejenigen aber, bei denen die Symptome stark auftreten, sind meistens zwischen dem 3. und 10. Tage dem Tode verfallen. Solche, welche mit Genesung davonkommen, bleiben den bereits erwähnten Folgen unterworfen, doch in einigen Fällen kann sogar rasch Rekonvaleszenz erfolgen. Die Sterblichkeit bei den sogenannten hämogastrischen Fällen beziffert sich auf 70 bis 90 Prozent; sie kann aber bei teilweise immunen Personen, wie z. B. nordamerikanischen Negern, sehr viel geringer sein.

Die Temperaturkurve in den hämogastrischen Fällen ähnelt oft der eines kontinuierlichen Fiebers, und die Remission ist kaum von den täglichen Schwankungen zu unterscheiden. Sowohl in hämogastrischen als in schweren albuminurischen Fällen nimmt die Krankheit leicht einen typhoiden Verlauf; dann verzögert sich das Ende derselben (Heilung oder Tod) beträchtlich.

Therapie. Jeder im Verdacht des gelben Fiebers stehende Fall, wenn es in den ersten drei Tagen bemerkt wird und die Intoleranz des Magens nicht zu groß ist, soll so schnell wie nur möglich mit einem wirksamen Abführmittel (vorzüglich von Ricinusöl in 40—50 g-Dosen), wenn nötig auch unter Beihilfe von Klistieren, damit gute Reinigung der Gedärme erzielt wird, behandelt werden. Nach dem 3. Tage ist es aber nicht ratsam, sich der Gefahr einer Steigerung der gastrischen Reizbarkeit auszusetzen. Danach ist Benzonaphthol in 0,30 g-Dosen alle 2—3 Stunden (also 3—4 g per diem) bis zum

5. oder 6. Tag, wenn sonst keine Kontraindikation vorliegt, zu verabreichen. Als gewöhnliches Getränk empfiehlt sich eine $\frac{1}{2}$ prozentige Lösung von Natron bicarb. oder irgend ein natürliches Mineralwasser (Birresborn, Vichy). Auch Injektionen von abgekochtem Wasser in den Darm pro re nata sollen appliziert werden. Wird der Urin spärlich, so muß Diuretin in 0,50—1 g-Dosen und bei schwacher Herztätigkeit Strychnin, $\frac{1}{2}$ mg subcutan, angewandt werden. Dem Übelwerden und Erbrechen sucht man durch müssierendes Getränk, Eispillen, Eisbeutel auf das Epigastrium oder andere Gegenreizmittel vorzubeugen.

Aber vielleicht noch wichtiger als die innere Behandlung sind folgende Verordnungen: 1. absolute Bettruhe, energische Anordnung, das Stechbecken zu benützen; 2. strenge Diät vom 1. bis zum 5. oder 6. Tag; 3. angemessene Pflege; 4. peinliche Sauberkeit des Patienten und seiner Umgebung.

Außerdem muß er, zum Teil in seinem eigenen Interesse, hauptsächlich aber, um die Verbreitung der Krankheit zu verhindern, möglichst bald in ein sauberes, gut ventiliertes Zimmer gebracht werden, das vorher ausgeräuchert und gegen Moskitos geschützt worden ist.

Besonders in den hämogastrischen Fällen muß der Auswurf und andere Entleerungen desinfiziert und jedes vom Patienten entleerte Blut vor der Berührung mit Moskitos ferngehalten werden.

Prophylaxe. A. Individuelle. Trotz aller desinfizierenden Maßnahmen (außer wenn die Kranken in wirksamer Weise gegen die Moskitostiche vom ersten Tage ihrer Erkrankung geschützt sind und jede Stegomyia, die sie gestochen hat, getötet worden ist) bleibt die Nähe einer solchen Krankstube und selbst des betreffenden Hauses vom Erlöschen des letzten Gelbfieberfalles an für die Dauer von 2 Monaten immer gefährlich, falls der Ort nicht dauernd von empfänglichen Personen bewohnt war und diese während des ersten Monats keine Merkmale der Infektion gezeigt haben.

Meine Statistik hat klar erwiesen, daß durch die vorbeugende Behandlung, die ich in der ersten Auflage dieses Handbuchs (Bd. V, S. 490) empfohlen habe (nämlich durch Inokulation vermittels unvollkommen infizierter Stegomyien, wobei man darauf achten muß, daß nur solche Insekten zur Inokulation benützt werden, die aus Larven gezüchtet sind), ein gewisser Grad relativer Immunität erlangt werden kann.

B. Öffentliche. Die allgemeine Prophylaxe gegen das Gelbfieber ist vollkommen umgestaltet worden seit der unwiderleglichen Feststellung folgender Tatsachen in Havanna durch die U. S. Army-Gelbfieberkommission von Dr. J. W. Roß und durch Professor Dr. J. Guiteras (1901):

1. Obgleich Gelbfieber künstlich hervorgerufen werden kann, indem man Empfänglichen Blut oder filtriertes Serum von einem Patienten in den ersten Tagen der Erkrankung einimpft, ist der einzige bekannte natürliche Weg einer Krankheitsübertragung der Stich der *Stegomyia fasciata*, wenn das Insekt einen Patienten mit ausgesprochen albuminurischem Gelbfieber in den ersten Tagen der Erkrankung, und zwar 10 oder mehr Tage vorher, gestochen hat.

2. Die einzige Art Moskitos, die bis jetzt für solche Experimente gebraucht worden ist, ist die *Stegomyia fasciata*, welche immer an den Orten angetroffen wurde, wo das Gelbfieber vorkommt.

3. Durch Schutz der Empfänglichen vor Moskitostichen und Fernhaltung dieser Insekten von Fieberpatienten kann die Verbreitung der Krankheit vollkommen verhindert werden, wie in Kuba durch die bis Oktober 1905 dauernde Abwesenheit von Gelbfieber bewiesen ist.

4. Die Möglichkeit, die Krankheitsverbreitung zu verhindern, hängt von der funktionellen oder vitalen Tätigkeit der *Stegomyia fasciata* ab oder von der Möglichkeit, daß aktive Insekten dieser Art zuerst einen Gelbfieberpatienten und nachher einen Empfänglichen stechen können.

5. Während das Vorhandensein des Gelbfieberkeims im menschlichen Körper höchstens innerhalb der ersten 4—5 Krankheitstage erwiesen werden kann, behält die infizierte Stegomyia die Kraft zur Krankheitsinokulation mindestens 59 Tage, vielleicht sogar bis sie stirbt oder die Stechfähigkeit verliert.

6. Obgleich infizierte Stegomyien in Gefäßen 4 Monate lang lebend erhalten worden

sind, stirbt die Mehrzahl von ihnen lange vorher, und es ist sehr zweifelhaft, ob sie in Freiheit länger als 2 Monate nach der Infizierung leben können.

Auf Grund dieser Angaben sind folgende Anordnungen in Kuba getroffen worden:

a) Wer als Empfänglicher von Orten, die im Verdacht von Gelbfiebererkrankungen stehen, kommt, wird bei seiner Ankunft einer ärztlichen Untersuchung unterworfen. Zeigt er irgendwelche Anzeichen des Fiebers, wird er als „verdächtig“ erklärt und sofort isoliert; sonst aber bleibt er unter ärztlicher Überwachung bis zum Ablauf der Inkubationszeit. Man rechnet diese von dem Punkt der letztmöglichen Stiche durch infizierende Moskitos, sei es am Abfahrtsorte oder sei es auf dem Fahrzeug, mit dem er angekommen ist.

b) Fahrzeuge oder Schiffe, die von infizierten Orten kommen, müssen von Moskitos desinfiziert werden, ehe sie in die „free pratique“ eingelassen werden.

c) Jeder verdächtige oder konstatierte Fall von Gelbfieber muß sofort angemeldet werden. Der Patient wird gleich durch Netze oder Vorhänge vor Moskitos geschützt, und sein Zimmer wird moskitosicher gemacht durch Drahtgitter, die vor allen Öffnungen, Türen und Fenstern, angebracht werden. Empfängliche werden von den Vorräumen ferngehalten. Wenn möglich, ist der Kranke schleunigst in ein guteingerichtetes Gelbfieberhospital zu bringen. Dann wird das ganze Haus gegen die Moskitos ausgeräuchert (namentlich mit Schwefel, welches die Moskitos sicherer tötet als Pyrethrum), nachdem alle Öffnungen mit Brettern, Pappe, Papier etc. luftdicht verschlossen sind, damit die Moskitos währenddessen nicht entslüpfen können. Ist die Diagnose auf Gelbfieber bestätigt, so werden auch alle Nachbargebäude ausgeräuchert, und die Empfänglichen, denen ein Besuch im Hause des Kranken während der Krankheit nachgewiesen werden kann, sowie die Nachbarn werden 4 Wochen unter ärztlicher Aufsicht gehalten; man rechnet dabei von der letzten Ausräucherung an, nachdem das Zimmer des Patienten geräumt worden ist. Beim Transport des Patienten in ein anderes Zimmer — zum Zwecke der Durchräucherung des Krankenzimmers — oder in das Isolierhospital, muß er stets vor Moskitos geschützt werden. Wenn der Patient nicht aus dem Hause entfernt werden kann, sind seine Zimmer zuerst moskitosicher zu machen, während das übrige Haus vollständig mit Pyrethrum ausgeräuchert wird. Nachdem der Rauch entfernt ist und die betäubten Moskitos gesammelt und verbrannt sind, wird der Patient in die gereinigten Zimmer gebracht, damit seine eigenen Zimmer dann ihrerseits ausgeräuchert werden können.

Durch strenge Befolgung dieser Vorschriften hat es Oberst W. C. Gorgas, U. S. Army, nicht nur ermöglicht, seit September 1901 aus Kuba das Gelbfieber auszurotten, sondern von jenem Zeitpunkt bis Oktober 1905 hat auch die kubanische Sanitätsabteilung die Verbreitung der Krankheit verhindern können, trotz der Aufnahme von 17 Gelbfieberpatienten in unser Hospital, von denen 6, die aus infizierten Häfen kamen, gestorben sind, und trotz der Ankunft eines schwer infizierten Schiffes, das nahe der kubanischen Küste gestrandet war, nachdem es den Kapitän, den ersten Offizier und 3 Mann unter 13 verloren hatte.

Literaturverzeichnis.

Betreffs der allgemeinen Bibliographie über Gelbfieber verweise ich die Leser auf die Angaben in den Arbeiten von Béranger, Laroche, Scheube.

Anales de la Real Academia de Ciencias de la Habana. Bd. 18 u. 19 (1881 u. 1882). — Archivos de la Sociedad de Estudios Clinicos. T. XII, p. 415, Habana 1904.

F. Béranger, Traité sur la fièvre jaune. Paris 1890.

Comptes-Rendus et Mémoires. Huitième Congrès Internat. d'Hygiène et Démog. Budapest 1894, T. II, p. 702.

Is the mosquito the only agent etc.? International Sanit. Conference Washington Dec. 2, 1902.

Laroche, On yellow fever. Philadelphia 1855.

Method of Stamping out yellow fever. „Medicine“, March 1903, Philadelphia.

Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. 3. Aufl. Jena 1903. —

Azevedo Sodré u. M. Conto, Das Gelbfieber. Nothnagels Spez. Pathol.

The Reference Handbook of Medical Sciences. 2^d Edit. 1904, Vol. VIII. New York.

XVII.

Das Denguefieber

(Dandy fever, Fièvre des dattes, Fièvre rouge, Fièvre articulaire éruptive).

Von Prof. Dr. K. Dehio,

Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat.

Zu Ende des 18. Jahrhunderts wurde eine akute, epidemisch auftretende, mit hohem Fieber, schmerzhaften Gelenkaffektionen und einem eigentümlichen Hautausschlag verbundene Infektionskrankheit bekannt, die die tropischen Gegenden der Alten und Neuen Welt in zahlreichen Ausbrüchen heimgesucht und mehrere Male eine gewaltige pandemische Ausbreitung erreicht hat.

Die gebräuchlichste Bezeichnung dieser Krankheit ist *Dengue* - oder *Dandy* - *fieber*, welch letzterer Name, vom Volkswitz erfunden, den gespreizten, steifen Gang bezeichnen soll, zu dem die Kranken gezwungen sind und der an das gezierte Auftreten der jungen Stutzer erinnert.

Das Denguefieber hat seinen Ausbreitungsbezirk hauptsächlich in Indien, Indochina, den westindischen Inseln und Zentralamerika. Im Jahre 1889 herrschte eine heftige Dengueepidemie mit pandemischer Ausbreitung in den Küstenländern des östlichen Mittelmeeres: in Ägypten, Palästina, Syrien, Kleinasien, Konstantinopel, Griechenland und den Inseln des griechischen Archipels.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß das Denguefieber eine spezifische *kontagiose* Infektionskrankheit ist, für die wir einen eigenen Krankheitserreger annehmen müssen, wenngleich derselbe bisher noch nicht sicher nachgewiesen ist.

Was die *Verbreitungsweise* der Krankheit betrifft, so springt als eine der wichtigsten Eigentümlichkeiten der Dengueepidemien die Schnelligkeit, mit der sie sich am Orte ihrer Herrschaft verbreitet, und die überaus große Intensität ins Auge, mit der zwei Drittel bis drei Viertel der Bevölkerung im Laufe weniger Wochen ergriffen werden können. Wo Dengue herrscht, liegt alle Welt krank oder hält sich nur mühsam auf den Beinen, Handel und Wandel stockt, kein Geschlecht, kein Lebensalter bleibt verschont. Ist die Epidemie abgeklungen, was in einigen Monaten zu geschehen pflegt, so folgen noch lange Zeit, oft jahrelang, sporadische Fälle nach.

Die *Inkubationsperiode* ist wahrscheinlich eine sehr kurze und beträgt selten mehr als 1—2 Tage, vielleicht zuweilen nur wenige Stunden.

Dem *Ausbruch* der Krankheit gehen öfters, aber nicht immer, undeutliche Vorboten voraus, die in allgemeinem Unbehagen, Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Kopfschmerz u. s. w. bestehen. Sodann erfolgt oft in der Nacht ein Schüttelfrost oder ein wiederholtes Frösteln, während dessen die Temperatur rasch auf 39—40 Grad C. ansteigt und die Haut des Gesichtes und Halses sich lebhaft rötet und turgeszent wird. Zugleich treten bohrendes Kopfwieh sowie heftige Schmerzen in den Gelenken ein; die letzteren sind so druckempfindlich, daß die Last der Decke nicht ertragen wird und jede Bewegung laute Schmerzáußerungen hervorruft. In der Regel

werden zuerst die kleinen Fingergelenke und erst später die großen Gelenke befallen; die Krankheit erinnert an den akuten Gelenkrheumatismus, nur daß die Schmerzen sich auch weiter in die Knochen und die benachbarten Muskeln sowie in die Lendenmuskulatur verbreiten. Meist sind die Kniee am schwersten betroffen.

Das Fieber hält sich kontinuierlich auf einer bedeutenden Höhe, der Puls ist meist frequent, die Kopfschmerzen sehr heftig. Gleichzeitig mit den Gelenkschmerzen oder am folgenden Tage tritt unter heftigem Prickeln und Brennen der Haut ein Exanthem hervor, das ein recht variables Aussehen haben kann, bald an Masern oder Scharlach erinnert, bald aus urticariaähnlichen Quaddeln besteht und sich mit Vorliebe an Gesicht und Hals sowie auf den Händen und Vorderarmen lokalisiert. Dieses sogenannte initiale Exanthem ist sehr flüchtiger Natur und verschwindet oft schon nach wenigen Stunden. — Viele Kranke klagen über Halsschmerzen und Schlingbeschwerden. Der Schlaf fehlt, der Urin ist sparsam und saturiert und enthält öfters Eiweiß. Die Milz soll nicht vergrößert gefunden werden.

Nachdem dieser schwere Krankheitszustand 24—48 Stunden angehalten hat, vollzieht sich ein rascher Umschwung zur Besserung; das Fieber sinkt schnell unter dem Ausbruch eines reichlichen Schweißes. Die Gelenk- und Muskelschmerzen verlieren an Intensität, können aber noch lange in vermindertem Maß anhalten; namentlich dauert es Wochen über die eigentliche Krankheit hinaus, bis die Kniee wieder vollkommen gebrauchsfähig werden.

Unmittelbar nach der Entfieberung oder in den nächsten 2 Tagen bricht nun, meist unter erneuten fieberhaften Temperaturschwankungen, abermals ein Exanthem aus, das als terminales bezeichnet wird und ebenso polymorph ist, wie das erste. Während an den Händen und im Gesicht oft eine gleichmäßige dunkle Scharlachröte vorhanden ist, zeigen sich am übrigen Körper häufig mehr distinkt stehende flache oder erhabene Flecke und Quaddeln. Zuweilen schwellen um diese Zeit die Lymphdrüsen des Halses und der Leisten vorübergehend an.

Auch das terminale Exanthem hält manchmal nur wenige Stunden und nie länger als 2 Tage an und hinterläßt nach seinem Erlassen eine feinschuppige Desquamation. Am 6.—7. Tage hat die Krankheit ihr Ende erreicht, und es beginnt die Rekonvaleszenz; trotz der kurzen Krankheitsdauer erscheinen die Patienten auffallend blaß und entkräftet; die Beine wollen sie nicht tragen, das Gehen ist steif und schmerzhaft, und erst nach Wochen stellen sich die Kräfte wieder her.

So schlimm und beschwerlich die ersten Krankheitstage sind, so wenig bieten sie zu ersten Besorgnissen Veranlassung. Die Prognose ist fast durchweg günstig.

Die Therapie hat für eine angemessene Pflege und vorsichtige Diät zu sorgen. Zu Beginn wird eine purgierende Dose Calomel empfohlen. Gegen das Fieber verordnet man kühle Abwaschungen des Körpers, besonders aber Antipyrin, welches auch gegen die Kopf- und Gelenkschmerzen eine fast spezifische Wirkung haben soll. Das Hautjucken wird durch Waschungen mit einer wäßrigen Lösung von Chloralhydrat (2: 100) gemildert.

Literaturverzeichnis.

Apery, Zur Kenntniss des Denguefiebers in Konstantinopel. Therap. Monatshefte 1890, Febr.

H. de Brun, La fièvre rouge en Syrie. Revue de médecine 1889, Nr. 8. —

H. de Brun, La fièvre Dengue en 1889. Revue de méd. 1890, Nr. 1.

A. Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Bd. 1. Stuttgart 1881.

O. Leichtenstern, Dengue. Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. IV. Wien 1898.

B. Ornstein, Zur Frage über die Dengue etc. Deutsche med. Wochschr. 1890, Nr. 2.

B. Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder. Jena 1896.

W. Zuelzer, Dengue. v. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. II, 1874.

XVIII.

Das Mittelmeer- oder Maltafieber.

(Mediterranean fever, Malta fever).

Von Prof. Dr. K. Dehio,

Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat.

Ätiologie. Wesen. Geographische Verbreitung. Das Mittelmeerfieber ist eine Infektionskrankheit, die einen akuten oder protrahierten Verlauf hat. Sie ist charakterisiert durch die lange, oft viele Monate betragende Dauer und das sehr häufige Auftreten von Relapsen, sowie durch die Neigung zu starken Schweißen und das häufige Vorkommen von Gelenkentzündungen, neuritischen Prozessen und anderen Komplikationen.

Die Krankheit ist vorwiegend von englischen Ärzten beschrieben worden, welche dieselbe, wie schon der Name sagt, zuerst in Malta beobachtet haben. In der Tat kommt die Krankheit teils *endemisch*, teils *epidemisch* auf allen Inseln und in fast allen Küstenländern und Hafenstädten des Mittelländischen Meeres vor (Malta, Cypern, Balearen, Gibraltar, Spanien, Italien, Dalmatien, Griechenland, Kleinasien, Nordägypten, Tunesien, Algier). Allein sie wird auch an den Gestaden des Roten Meeres, der Südküste Arabiens, der Ostküste Vorderindiens sowie jenseits des Atlantischen Ozeans auf den Antillen und an den Küsten des Mexikanischen Golfs angetroffen.

Als **Krankheitserreger** wird jetzt allgemein ein Mikroorganismus anerkannt, welcher im Jahre 1887 von Bruce in Malta aus der Milz von 12 an Mittelmeerfieber verstorbenen Menschen gezüchtet und mit dem Namen *Micrococcus melitensis* belegt worden ist. Es ist ein sehr kleiner Coccus, der am besten bei einer Temperatur von 37—38 Grad C. auf Fleischwasserpeptonagar wächst, aber auch auf vielen anderen der gebräuchlichen Nährböden gedeiht. In den Reinkulturen tritt er einzeln oder in Paaren oder auch in ganz kurzen Ketten auf. Bei Temperaturen unter 18 und über 42 Grad C. stellt er sein Wachstum ein und geht zu Grunde. Er färbt sich leicht mit Gentiana- und Methylviolett. Auf Affen subcutan überimpft, bewirkt er bei diesen eine ähnliche protrahierte Erkrankung wie beim Menschen. Durch eine zufällige und eine absichtliche im Laboratorium zu Nethley vorgenommene Überimpfung der Reinkulturen auf Menschen erfolgte nach einer Inkubation von 15 resp. 16 Tagen eine typische Erkrankung an Maltafieber. Noch mehr beweisend für die Spezifität des Bruceschen Micrococcus ist die vielfach konstatierte Tatsache, daß das Blutserum von Menschen, die an Mittelmeerfieber leiden oder gelitten haben, sehr stark agglutinierend auf Reinkulturen des *Maltacoccus* wirkt. Auch das Blut von Affen, die künstlich mit diesem Coccus infiziert worden sind, besitzt dieselbe Eigenschaft.

Das Mittelmeerfieber ist *nicht kontagiös*, und über die Wege, auf welchen das Krankheitsgift in den menschlichen Körper eindringt, ist nichts Sicheres bekannt; trockenes und heißes Wetter ist der Verbreitung der Krankheit günstig und die Erkrankungen sind daher in den Sommermonaten am häufigsten. In Analogie mit den Erfahrungen, die bei der Malaria gemacht worden sind, hat man auch hier an eine Übertragung durch Insektenstiche gedacht, ohne jedoch feste Anhaltspunkte für diese Annahme zu haben. Von der englischen Besatzung Maltas erkrankten im Jahre 1859 27 Prozent und im Jahre 1888 nur noch 7 Prozent der Soldaten, was wohl der Aufbesserung der hygienischen Verhältnisse innerhalb der Garnison zu danken ist.

Der **klinische Verlauf** der Krankheit ist in den meisten Fällen ein protrahierter und langwieriger. Die Krankheit beginnt mit Fieber, das in 3—4 Tagen unter Frost, Kopfschmerzen und Gliederschmerzen bis 40 Grad C. und darüber ansteigt. Die Zunge wird belegt und trocken und in schweren Fällen stellen sich flüssige oder blutig-schleimige, übelriechende Durchfälle ein. Milz und Leber schwellen an. Manchmal treten die Erscheinungen eines akuten Bronchialkatarrhs in den Vorder-

grund, an welchen sich Pleuropneumonien anschließen können. Der Urin ist meistens eiweißfrei, die Ehrlichsche Diazoreaktion fällt negativ aus. Charakteristisch ist die Neigung zu nächtlichen Schweiß, die der Krankheit auch die Bezeichnung *Febris sudoralis* eingetragen haben. Das Sensorium bleibt in der Regel klar. Nach 1—3 Wochen läßt dieser schwere Krankheitszustand nach, das Fieber sinkt, und die Kranken treten anscheinend in den Zustand der Rekonvaleszenz. Allein nur in der Minderzahl der Fälle ist der Prozeß hiermit beendet. Viel häufiger tritt nach wenigen Tagen ein Relaps der Krankheit ein, das Fieber steigt von neuem in die Höhe, die früheren Krankheitserscheinungen kehren wieder, und die Konsumtion und Schwäche des Kranken nimmt zu. Solche rekurrende Fieberperioden dauern mehrere Tage bis Wochen und können sich viele Male wiederholen. So vermag die Krankheit Wochen und Monate zu dauern, indem sich zwischen die fieberhaften Relapse Zeiten relativen Wohlsins einschieben, während deren sich die Temperatur in normalen Breiten hält oder nur geringe subfebrile Schwankungen zeigt. Allmählich nehmen die Relapse der Krankheit an Dauer und Stärke ab, um schließlich ganz fortzubleiben. Immer erfordert es lange Zeit, bis die erschöpften Kranken sich vollkommen erholt haben und sich als genesen betrachten können. Zuweilen nimmt die Krankheit einen chronischen Charakter an, wo dann die Fieberattacken sich mit unregelmäßigen Pausen jahrelang wiederholen können.

Dieses wechselvolle Krankheitsbild wird dadurch noch bunter, daß sehr verschiedene **Komplikationen** auftreten können, die, meist in den Fieberperioden beginnend, sich auch in die fieberfreien Zwischenzeiten hineinziehen können. In etwa der Hälfte der Fälle werden eines oder mehrere Gelenke schmerzhaft, gerötet und geschwollen, so daß das Bild eines Gelenkrheumatismus vorgetäuscht wird; oder die Kranken bekommen leichtere oder schwerere neuritische Symptome, Schmerzen im Gebiet des Ischiadicus oder anderer Nervenstämmen, Hyperästhesien, Parästhesien, Anästhesien der Fußsohlen, zuweilen atrophische Paresen der Deltoidei oder der Wadenmuskeln. Relativ häufig stellen sich Epididymitis, Orchitis und bei Frauen zuweilen Mastitis ein, die aber meist in einigen Tagen wieder nachlassen, ohne zur Eiterung zu führen. Bei längerer Dauer der Krankheit können auf der Haut verschiedenartige Erytheme auftreten und eine Abschuppung der Epidermis hervorrufen. Trotz des langwierigen Verlaufes ist eine vollständige Genesung doch die Regel; der Tod tritt nur in etwa 2 Prozent der Fälle ein und erfolgt bei besonders heftigem Fieber schon in den ersten Wochen, später infolge von Herzschwäche oder Pneumonie. Die **Prognose** ist, wie hieraus ersichtlich, im allgemeinen eine günstige.

In der Leiche finden sich blutreiche, manchmal pneumonisch verdichtete Lungen, katarrhalische Schwellung der Darmschleimhaut besonders im Dickdarm, wo es zuweilen bis zur ulcerösen Colitis kommt. Die Milz ist blutreich und weich, die Leber häufig vergrößert.

Die **Diagnose** des Mittelmeerfiebers ist nach den mir zugänglichen Darstellungen nicht immer leicht. In den ersten Wochen kann die Krankheit eine große Ähnlichkeit mit dem *Abdominaltyphus* haben, so daß nur die lange Dauer und das wiederholte Auftreten von Relapsen die Sachlage klärt. Wo starke Schweiß, Gelenkaffektionen, Neuralgien oder Hodenentzündung vorhanden sind, werden sie als wichtige Fingerzeige für die Diagnose zu verwerten sein. In den späteren Stadien macht die Unterscheidung von den schweren remittierenden und kontinuierlichen *Maltarietätern* Schwierigkeiten, und wenn sich starke bronchitische oder gar pneumonische und pleuritische Erscheinungen ausbilden, kann die Krankheit so sehr an *akute Lungentuberkulose* erinnern, daß sie sogar früher infolge einer irrümlichen Deutung der Symptome als *Mediterranean phthisis* bezeichnet worden ist. Wie stets, so wird man auch hier am ehesten einer falschen Diagnose entgehen, wenn man gegebenenfalls rechtzeitig an die Möglichkeit des Mittelmeerfiebers denkt und sie in den Kreis der diagnostischen Erwägung zieht. Bleibt die Frage dann noch zweifelhaft, so besitzen wir in der Agglutinationsprobe ein zu verlässiges Entscheidungsmittel. Dieselbe wird mit dem Blut resp. Serum des Kranken genau so angestellt, wie die Gruber-Widalsche Probe beim *Abdominaltyphus*, nur daß man selbstverständlich nicht Typhusbacillen, sondern eine frische Kultur des *Micrococcus melitensis* oder auch eine Aufschwemmung abgetöteter Maltacoccen zur Reaktion benützt. Falls die Zusammenballung der Coccen

in einer Verdünnung des Blutserums von 1 : 60 noch eintritt, so soll das schon für das Mittelmeerfieber beweisend sein.

Die **Therapie** der Krankheit kann einstweilen, da wir ein spezifisches Mittel gegen das Mittelmeerfieber nicht kennen, nur eine *symptomatische* sein und muß sich nach denselben Grundsätzen richten, die bei der Behandlung des Typhus und sonstiger akuter, fieberhafter Infektionskrankheiten gelten. Das Fieber ist mit kalten *Waschungen*, kühlen *Bädern* und eventuell mit *Chinin*, *Antipyrin* u. s. w. zu bekämpfen. Die Nahrung bestehe, schon wegen der häufigen Durchfälle, aus leicht verdaulichen, flüssigen Stoffen, Milch, Bouillon, Schleimsuppen. Gegen die Durchfälle werden Bismuthum salicylic. und Benzonaphthol als Darmdesinfizientien empfohlen. Die erkrankten Gelenke werden in Watte gehüllt und mit leichten Pappschienen immobilisiert; die Salicylsäure soll bei diesen Gelenkaffektionen wirkungslos sein. Die Neuralgien werden mit Antalgicis (Salipyrin, Phenacetin, Pyramidon) und bei großer Heftigkeit mit subcutanen Morphiumeinspritzungen bekämpft. Serotherapeutische Versuche sind in einzelnen Fällen vorgenommen worden, haben jedoch bisher zu keinen sicheren Resultaten geführt. Die *Rekonvaleszenz* ist durch kräftigere Nahrung, Chinapräparate, Eisen und Wein zu unterstützen. Als sehr nützlich hat es sich erwiesen, die Rekonvaleszenten, sobald sie transportfähig geworden sind, in die Heimat zu befördern, wo sie im gewohnten Klima am raschesten die volle Gesundheit wiedererlangen.

Literaturverzeichnis.

Gute Darstellungen der Krankheit finden sich bei:

E. Neuber, Zur Klinik des Maltafiebers. Verhandlungen der Kongresses für innere Medizin 1900, S. 157 ff.

B. Scheube, Die Krankheiten der warmen Länder, S. 107 ff. Jena 1903 (Gust. Fischer).

XIX.

Der Schweißfriesel

(Febris miliaris, Suetie miliaire).

Von Prof. Dr. K. Dehio,

Direktor der medizinischen Klinik in Dorpat.

Der Schweißfriesel ist eine epidemisch auftretende, akute kontagiöse Infektionskrankheit, die mit Fieber, Präcordialangst, Herzklopfen und schweren nervösen Symptomen einsetzt und unter profuser Schweißsekretion und nachträglichem Ausbruch eines charakteristischen Miliariaexanthems verläuft. Die Dauer der Krankheit beträgt etwa eine Woche.

Der Schweißfriesel hat zu Ende des Mittelalters in den Jahren 1486 bis 1551 in England schwere Verheerungen angerichtet. In fünf heftigen Epidemien, mit einer gewaltigen Sterblichkeit, die vielfach 60 bis 80 Prozent der Erkrankten betrug, überzog er das Land. Die Epidemie von 1529 wurde durch ein von London ausgelaufenes Schiff nach Hamburg verschleppt, wo sie in 3 Wochen 1100 Menschen dahinraffte und von wo sie sich in wenig Monaten über ganz Deutschland, die Niederlande, Skandinavien und Polen verbreitete. So rasch sie gekommen war, so rasch verschwand sie wieder, und zu Ende des Jahres war sie überall erloschen. Nach dem Lande ihres Ursprungs wurde die Krankheit allgemein als *Sudor anglicus* bezeichnet.

Seit 1551, wo die Seuche zum letzten Male in England hauste, verstummte die Kunde von der englischen Schweißsucht für anderthalb Jahrhunderte. Erst in Jahre 1718 trat sie in der Picardie wieder auf, und seitdem ist sie bis zu unserer Zeit in Frankreich in zahl-

reichen kleineren Epidemien (es werden gegen 200 gezählt) aufgeflackert. Auch in Italien ist die Krankheit kein seltener Gast. Eine pandemische Ausbreitung hat sie nicht mehr gewonnen, und auch ihre Bösartigkeit ist in den letzten Jahrhunderten eine viel geringere geworden, so daß in der Regel die gutartig verlaufenden Fälle bei weitem überwiegen.

Sichere Kunde vom Auftreten des epidemischen Schweißfriesels in Deutschland haben wir erst vom Beginn vorigen Jahrhunderts. Im Jahre 1802 hat im Städtchen Röttingen a. d. Tauber der Schweißfriesel 10 Tage lang in so schlimmer Weise gehaust, daß er sich weder im klinischen Verlauf und der anfangs ganz entsetzlichen Mortalität, noch auch in der Gewalt, mit der er einen großen Teil der Bevölkerung in kurzer Zeit ergriffen, von *Sudor anglicus* unterschied. Die späteren Epidemien, von denen Hirsch im ganzen 26 auf deutschem Boden anführt, sind sämtlich leichter gewesen und in ihrer großen Mehrzahl in Baden, Württemberg und Bayern vorgekommen, Nord- und Ostdeutschland sind überhaupt verschont geblieben. — Alle diese Epidemien fallen in die Zeit vor 1850; meines Wissens nur einmal, im Jahre 1889, also nach einer Pause von fast 40 Jahren, ist in Hallerndorf bei Forchheim eine kleine Epidemie von Schweißfriesel mit 14 Erkrankungen und darunter 4 Todesfällen von Riedel beschrieben worden. Im übrigen gerät die Krankheit in Deutschland immer mehr in Vergessenheit; nur wenig alte Leute wissen sich ihrer noch zu erinnern. — In Österreich ist die Krankheit im 19. Jahrhundert hin und wieder vorgekommen, so letztthin noch 1882 und 1892 in der Krain und 1897 in Niederösterreich.

Den Krankheitserreger des Schweißfriesels kennen wir bis jetzt nicht. Die Krankheit ist eine intensiv kontagiöse, sich von Mensch zu Mensch übertragende. Die Zeit, welche von der Aufnahme des Krankheitsgiftes bis zum Ausbruch der Krankheit vergeht, ist eine sehr kurze und beträgt einige Stunden bis zu einem Tage. Aus der Kürze der Inkubation wird es erklärlich, daß schon wenige Tage nach der ersten Erkrankung eine große Menge Menschen infiziert werden. Die stürmische Ausbreitung der Epidemien, welche früher stets als ein Argument gegen die kontagiöse Übertragung angeführt wurde, erklärt sich ebenso wie bei der Influenza, deren Kontagiosität heute niemand mehr leugnet, einerseits aus der Kürze des Inkubationsstadiums und anderseits aus der sehr allgemeinen Disposition zur Erkrankung.

Es ist sehr auffallend, daß der Schweißfriesel mit Vorliebe kleine und in ländlichen oder halbländlichen Verhältnissen lebende Menschenkomplexe befällt. Isolierte Bauernhöfe, Dörfer, kleine Landstädte sind die hauptsächlichsten Schauplätze desselben, während die größeren Städte, wenn wir vom mittelalterlichen *Sudor anglicus* absehen, bisher fast ganz von ihm verschont geblieben sind. Dem plötzlichen, gewaltsamen Aufflammen der Seuche entspricht die Kurzlebigkeit derselben; meist hört sie nach 2 bis 3wöchentlichem Bestehen ebenso plötzlich auf, wie sie gekommen ist, auch hierin eine große Übereinstimmung mit der Influenza zeigend.

Die Krankheit beginnt meist ganz plötzlich und unerwartet. Die Kranken, welche sich am Abend in vollem Wohlbefinden zu Bett gelegt hatten, erwachen in der Nacht von profusum Schweiß übergossen, fiebernd und mit dem Gefühl schweren Krankseins. Sie werden von einer äußerst quälenden Präcordialangst befallen, klagen über Herzklopfen und Lufthunger und werfen sich aufgeregt im Bett hin und her. Obgleich sie in Schweiß gebadet sind und die Wärmeabgabe eine sehr bedeutende sein muß, steigt doch die Temperatur auf 39 und 40 Grad C. Hierzu gesellen sich sehr bald heftiger Kopfschmerz, Schmerzen im Nacken, heftige schmerzhaftes Muskelkontraktionen in den Extremitäten (Crampi), Schwindel und Ohrensausen. In besonders schweren Fällen steigert sich die wilde Angst zu furibunden Delirien, und zuweilen, vorwiegend bei Kindern, brechen allgemeine Konvulsionen aus.

Die objektive Untersuchung läßt keine besonderen Veränderungen erkennen, nur die Milz schwillt bald an, und das Epigastrium ist druckempfindlich. Das fortwährende Schwitzen ist so stark, daß bald nicht nur das Hemd, sondern auch Kissen und Betten durchtränkt werden und die Kranken 20- und 30mal am Tage ihre Wäsche wechseln müssen.

Am 3. oder 4. Tage, selten etwas früher oder später, bricht nun unter einer allgemeinen

Steigerung der Symptome, bei fließendem Schweiß und prickelnden Empfindungen in der Haut das Exanthem hervor. Es treten am Hals und auf der Brust, und in den folgenden Tagen schubweise hervorbrechend am Bauch, dem Rücken und den Extremitäten masernähnliche rote Flecke auf, in deren Zentrum sich kleine knötchenförmige Erhabenheiten oder Papeln bilden. Auf der Höhe der Papeln wird die Epidermis durch ein flüssiges Exsudat in stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen Bläschen abgehoben (*Miliaria rubra*). Das Exsudat trübt sich bald durch Beimengung von Eiterkörperchen, so daß die Bläschen ein opakes, gelblichweißes Aussehen erhalten (*Miliaria alba*) und an solchen Stellen, wo sie etwas größer werden, an Varicellen erinnern.

Nimmt die Krankheit einen günstigen Verlauf, so sinkt mit dem Ausbruch des Exanthems das Fieber, das Schwitzen läßt nach, es kommen keine neuen Schübe des Ausschlages mehr, und auch die stenocardischen Beschwerden verlieren sich, so daß gegen den 7. oder 8. Tag die Krankheit abgelaufen ist und die Rekonvaleszenz beginnt. Die Rekonvaleszenz ist stets eine langsame. Rezidive im Stadium der Rekonvaleszenz sind nicht ganz selten und bringen keine geringere Gefahr mit sich als der erste Anfall.

Der geschilderte günstige Verlauf tritt in der Mehrzahl der Fälle ein, aber auch der letale Ausgang ist in manchen Epidemien kein allzu seltenes Ereignis. Der Tod erfolgt meist im ersten Stadium der Krankheit, am 3. oder 4. Tage, indem alle Krankheitserscheinungen sich steigern, der Puls klein und äußerst frequent wird und schließlich unter Beängstigung und einer aufs höchste gesteigerten Atemnot der Herzstillstand erfolgt. In den schwersten Fällen tritt die Krankheit von vornherein mit gewaltiger Heftigkeit auf, das Fieber ist äußerst intensiv, die Pulsfrequenz beträgt an 140 Schläge und mehr in der Minute, der Schweiß fließt in Strömen, und die Kranken gehen schon in den ersten 24 Stunden unter furchtbaren Beängstigungen zu Grunde. Solche Fälle gleichen völlig dem Krankheitsbild des *Sudor anglicus*.

Den schweren Formen der Krankheit stehen anderseits solche gegenüber, wo der Prozeß einen abgekürzten, abortiven und besonders gutartigen Verlauf nimmt. Das Fieber ist gering, die Schweißsekretion ist nicht anhaltend, sondern erfolgt mit mäßiger Intensität und in Schüben, die Herz- und Atmungsbeschwerden sind nicht sehr quälend, und die Krankheit läßt schon am 3.—4. Tage nach.

Für die Prophylaxe des Schweißfriesels ist die Erkenntnis, daß wir es hier mit einer kontagiösen Krankheit zu tun haben, von grundlegender Bedeutung. Man wird der Übertragung und Weiterverbreitung der Krankheit dadurch vorzubeugen suchen, daß man die Erkrankten dem Verkehr mit den Gesunden entzieht und nach Möglichkeit isoliert.

Therapeutisch werden wir bemüht sein, den Kranken in einem wohlgelüfteten Raume bei gewöhnlicher Temperatur zu halten und ihm die bei fieberhaften Erkrankungen gebräuchliche vorsichtige Diät und frisches Getränk verordnen. Ein spezifisches Mittel gegen die Krankheit besitzen wir nicht, und alle als solche empfohlenen Medikamente haben sich nicht bewährt. Chinin oder eines der modernen Antipyretica wird man zur Herabsetzung der Temperatur immerhin verordnen dürfen. Die durch die Schweißsekretion verursachten Beschwerden werden durch häufiges Abtrocknen des Körpers mit einem trockenen Tuch und durch Abwaschungen mit lauem Wasser, dem Essig oder Alaun zugesetzt ist, erleichtert. Gegen das Schwitzen könnte wohl Atropin subcutan oder Extr. fluid. Hydrastis Canad. 3 bis 5mal täglich 30 Tropfen versucht werden.

Literaturverzeichnis.

Brouardel, Suetie miliaire du Poitou en 1887. Archives générales de médecine 1887, Bd. II.

Drasche und Weichselbaum, Über Miliaria. Beschreibung der Epidemie von Gurkfeld. Wien. med. Blätter 1892.

A. Hirsch, Handbuch der historisch-geographischen Pathologie, Bd. I. Stuttgart 1881.

H. Immermann, Der Schweißfriesel. Nothnagels Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. V. Wien 1898.

Riedel, Schweißfrieselepidemie in Hallerndorf. Münch. med. Wochschr. 1889, Nr. 10.

W. Zuelzer, Der Schweißfriesel. v. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Teil 2. Leipzig 1874.

X.

Zoonosen.

Zoonosen.

Von Prof. Dr. A. Nicolaier in Berlin.

Mit 1 Figur.

Als Zoonosen bezeichnet man eine Gruppe von Infektionskrankheiten, die vom Tier auf den Menschen übertragen werden und sowohl beim Tier wie beim Menschen unter den gleichen, beziehungsweise ähnlichen Symptomen verlaufen. Die Übertragung der bei diesen Krankheiten wirksamen Infektionserreger, die zum Teil bis jetzt noch unbekannt sind, erfolgt auf den Menschen entweder direkt, durch Vermittlung der tierischen Produkte, oder indirekt, durch Gegenstände, die mit dem Ansteckungsstoff infiziert sind.

Zu dieser Krankheitsgruppe gehören der Milzbrand, der Rotz, die Maul- und Klauenseuche und die Hundswut, und diese Erkrankungen sollen in dem folgenden Abschnitt besprochen werden. Zu den Zoonosen müssen außerdem noch die Kuhpocken (Vaccine) gerechnet werden. Diese Erkrankung, die übrigens beim Menschen in der Regel ohne erheblichere Störung des Befindens verläuft, ist bereits oben S. 274 gelegentlich der Besprechung der Schutzpockenimpfung abgehandelt, da sie meist nur absichtlich auf den Menschen übertragen wird, um ihn gegen den Ansteckungsstoff der Menschenpocken unempfindlich zu machen, während die zufällige Übertragung vom Tier auf den Menschen nur äußerst selten ist.

Dagegen kann die Aktinomykose streng genommen nicht zu den Zoonosen gezählt werden, denn, soweit jetzt feststeht, erfolgt für gewöhnlich die Infektion mit dem Aktinomycespilz beim Menschen sowohl wie beim Tiere aus ein und derselben Quelle. Da die Aktinomykose aber doch gelegentlich, wenn auch sehr selten, vom Tier auf den Menschen übertragen wird, so soll sie im Anschluß an die Zoonosen besprochen werden.

Als Anhang soll hier endlich noch die Trichinose behandelt werden, die den Zoonosen insofern nahe steht, als sie der Invasion eines vorzugsweise beim Schweine vorkommenden Parasiten, der mit dem Fleische kranker Tiere in den menschlichen Körper gelangt, ihre Entstehung verdankt und auch beim Menschen unter ähnlichen Symptomen verläuft, wie sie gelegentlich bei der Trichinose der Schweine beobachtet werden.

Milzbrand

(Anthrax, Pustula maligna, Carbunculus contagiosus, Mycosis intestinalis).

Der Milzbrand (Anthrax [ἰ ἄνθραξ die Kohle, Kohlenbeule]) ist eine akute, meist schnell tödlich verlaufende, sehr häufig epi- und enzootisch, gelegentlich auch sporadisch bei pflanzenfressenden Tieren, besonders beim Rinde, Schafe, weniger häufig beim Pferde, Esel, bei der Ziege, beim Rot- und Damwild, seltener bei den Omni- und Karnivoren auftretende Infektionskrank-

heit, deren ursächlicher Erreger der Milzbrandbacillus (*Bacillus anthracis*) ist.

Ätiologie. Die von Pollender 1849 zuerst gefundenen Milzbrandbacillen sind unbewegliche, große, schlanke, zylindrische, mit allen basischen Anilinfarben und auch nach der Gramschen Methode sich gut färbende Stäbchen mit leicht abgerundeten Enden, die nach John e zuweilen von einer Kapsel umgeben sind. Sie sind 1—1,5 μ breit und 3—6—10 μ lang, ihre Dimensionen sind, besonders ihre Länge, sowohl im Blute der verschiedenen Tierspezies als in den Kulturen mannigfachen Schwankungen unterworfen. Während sie sich im Blute der Tiere einzeln, gelegentlich auch zu mehreren, zu kurzen Scheinfäden aneinander gereiht, finden, bilden sie in Kulturen häufig sehr lange, vielfach untereinander verschlungene Fäden.

Der Milzbrandbacillus wächst bei Anwesenheit von Sauerstoff und bei Temperaturen, die zwischen 15—45 Grad C. liegen, am besten und schnellsten bei 35 Grad C. auf den gebräuchlichen bacteriologischen Nährböden. Auf Gelatineplatten bildet er rundliche, grauweiß gefärbte, bis 4 mm große Kolonien, die unter dem Mikroskop bei schwacher Vergrößerung ein Gewirr von Fäden, besonders aber an dem gelockten Rande Bündel von Bacillenfäden zeigen; in der Umgebung der Kolonien wird die Gelatine langsam verflüssigt. In Gelatinestichkulturen entwickelt sich zunächst im Stichkanal ein weißlicher Faden, von dem aus, besonders in der Nähe der Oberfläche der Gelatine, sich verzweigende, stachelige Fortsätze in die Gelatine hineinwachsen; vom 2. Tage an beginnt die Verflüssigung des Nährbodens. Auf schräg erstarrtem Agar wächst der Bacillus in Form von leicht abziehbaren, weißlichen, ziemlich dicken, am Rande gefaserten Auflagerungen. Die Milzbrandbacillen vermögen auch in neutralem Infus von Heu oder Stroh, auf saftreichen Wurzeln, Futterrüben, im Kuhkot, in mehr oder weniger verunreinigter Erde zu wachsen, sie sind überhaupt sehr anspruchslos in Bezug auf ihren Nährboden. Sie bilden besonders bei Erschöpfung des Nährbodens ovale Sporen, die ungefähr die Breite der Bacillen haben, 1½—2mal so lang als breit sind, etwa in der Mitte der Bacillen liegen und, wenn sie ausgebildet sind, frei werden. Die Sporenbildung erfolgt indes nur bei Temperaturen von 18 bis etwa 40 Grad C., am schnellsten bei einer Temperatur von 28 bis 30 Grad C. und ferner nur bei Zufuhr von reichlichen Mengen von Sauerstoff. Sie kommt daher weder in den Geweben des lebenden Tierkörpers noch im Tierkadaver, wenn er unverletzt ist, zu stande. Die Milzbrandbacillen können durch Hitze, Desinfizienten, Fäulnis, Eintrocknen verhältnismäßig leicht abgetötet werden, dagegen sind ihre Sporen sehr widerstandsfähig, freilich nicht immer in der gleichen Weise, da ihre Resistenz je nach ihrer Herkunft variiert. Die Austrocknung können die Sporen bei nicht erhöhter Temperatur viele Jahre lang vertragen und sich in Fäulnisgemischen monatelang virulent erhalten; durch 5prozentige Karbolsäurelösung werden sie erst nach 2 bis 40 Tagen, durch strömenden Wasserdampf erst nach 3—12 Minuten abgetötet. Ziemlich schnell werden sie durch den Einfluß des Sonnenlichtes unschädlich gemacht.

Mit den Kulturen der Milzbrandbacillen lassen sich die verschiedensten Tierspezies sowohl durch subcutane Impfung, als auch vom Magendarmkanal und auch von den Lungen aus infizieren, doch sind diese verschiedenen Arten der Infektion bei den einzelnen Tierspezies nicht in gleicher Weise wirksam. Bei Meerschweinchen und Mäusen konnte Buchner auch durch Inhalation von Milzbrandsporen, die mit Kohlepulver oder Talk gemischt waren, Milzbrand erzeugen. Ob die Erscheinungen des Milzbrandes durch die von den Bacillen gebildeten Stoffwechselprodukte bedingt sind, dafür fehlt bis jetzt der Beweis.

Da gelegentlich die Impfung von kleinen Versuchstieren zu diagnostischen Zwecken verwendet wird, soll kurz auf den Verlauf und das Sektionsergebnis des Impfmilzbrandes hingewiesen werden. Bei Mäusen, Meerschweinchen und Kaninchen verläuft der Impfmilzbrand in 1—3 Tagen tödlich; bei ihnen ergibt der Sektionsbefund außer einem gallertigen, oft ausgedehnten Ödem an der Impfstelle meist nur eine Schwellung der Milz, gelegentlich eine trübe Schwellung der Leber, der Nieren und des Herzens. Die Bacillen finden sich in verhältnismäßig spärlicher Menge im Bereich der Impfstelle, etwas zahlreicher im Blut, besonders reichlich in den Kapillaren der inneren Organe. Sie können aus den Blutgefäßen, wenn die Erkrankung vorgeschritten ist, durch Vermittlung von

Hämorrhagien in die Gewebe und auf diese Weise in die Sekrete, z. B. in den Harn der Tiere, gelangen.

Die Sporen der Milzbrandbacillen finden sich in gewissen Gegenden, besonders Flußniederungen, Überschwemmungsgebieten etc. (Milzbranddistrikten), auf der Oberfläche und in den oberen Bodenschichten von Weideplätzen verbreitet. Hierhin werden sie wohl nicht, wie Pasteur gemeint hat, durch Regenwürmer von verscharrten Milzbrandkadavern aus verschleppt, sondern sie entwickeln sich hier höchst wahrscheinlich nach R. Koch aus den Abgängen, die von milzbrandkranken Tieren oder beim Vergraben von Milzbrandkadavern in den Boden gelangen, und mit ihnen werden dann die auf dem Boden wachsenden Pflanzen infiziert. Die Sporen werden von den weidenden Tieren aufgenommen, passieren ungeschädigt den Magen und geben dann Veranlassung zur Entstehung des Darmmilzbrandes. In den Milzbranddistrikten, die in Deutschland, namentlich in den Provinzen Sachsen, Posen, Schlesien, in den bayrischen Alpen, am Niederrhein, in Frankreich in der Beauce, in Ungarn in den unteren Donauländern, in Rußland im Gouvernement Nowgorod sich finden, pflegt die Krankheit in manchen Jahren, besonders zur Sommerzeit, in seuchenartiger Ausbreitung aufzutreten.

Bei Tieren kommt am häufigsten die Infektion durch die Aufnahme des Giftes in den Magendarmkanal zu stande; weit seltener erfolgt sie durch die Haut, dadurch, daß das Virus durch den Stich von Insekten, die es von milzbrandkranken Tieren, beziehungsweise ihren Kadavern aufgenommen haben, in sie eingimpft wird, oder durch Schleimhautwunden, die durch das mit dem Gift infizierte Futter gesetzt werden.

Übertragungen des Milzbrandes von Mensch zu Mensch sind verhältnismäßig selten beobachtet. Sie erfolgten teils direkt, bei Leichenwärtern, teils indirekt durch Vermittlung von Personen, die mit infizierten Fingern die Wunden anderer berührten, oder durch Gegenstände, an denen die Infektionserreger haften. So teilt Jacobi mit, daß durch eine bei einem Milzbrandkranken benutzte Pravazsche Spritze die Erkrankung auf vier Menschen übertragen wurde.

Die Hauptquelle für den Milzbrand der Menschen ist das milzbrandkranke Tier; deshalb beobachten wir auch, daß die Krankheit beim Menschen zu der Zeit und an den Orten am häufigsten, vielfach auch in Endemien, aufzutreten pflegt, wo die Seuche unter den Tieren in größerer Ausbreitung vorkommt, und es erkranken daher vorzugsweise solche Menschen, die in ihrem Beruf mit lebenden milzbrandkranken Tieren oder ihren Kadavern zu tun oder die Produkte milzbrandiger Tiere, wie Häute, Haare, Wolle, Hörner u. s. w., zu verarbeiten haben.

In Deutschland betrug die Zahl der Erkrankungen an Hautmilzbrand in den Jahren 1886—1890 363, und meist betrafen sie Fleischer, Abdecker und andere beim Schlachten, Abhäuten und Verscharren der Tiere beschäftigt gewesene Personen. Der Milzbrand wird häufiger bei Männern, weniger oft bei Weibern und selten bei Kindern unter zehn Jahren beobachtet. In Milzbrandgegenden tritt er beim Menschen am häufigsten in den Sommermonaten, in denen ja auch die meisten Erkrankungen bei den Tieren vorkommen, auf.

Die Empfänglichkeit des Menschen für die Krankheit scheint indes keine sehr große zu sein, jedenfalls ist sie erheblich geringer als bei den Pflanzenfressern. Daher ist der Milzbrand der Menschen im Verhältnis zu dem der Tiere weit seltener.

Ein einmaliges Überstehen der Krankheit schützt den Menschen nicht gegen eine neue Infektion. Derartige Beobachtungen sind vielfach gemacht.

Am häufigsten pflegt beim Menschen die Infektion in der Weise zu kommen, daß das Milzbrandgift in Kontinuitätstrennungen der Haut, weniger oft in solche der Schleimhaut eindringt. Seltener ist das der Fall bei der Behandlung, beziehungsweise der Wartung milzbrandkranker Tiere, bei der sich gelegentlich Tierärzte, Knechte, Hirten u. s. w. mit

dem Blut oder mit bluthaltigen Sekreten der Tiere infizieren; meist erfolgt die Ansteckung beim Schlachten, Abhäuten und Zerlegen der Milzbrandkadaver, sei es daß die Milzbrandbacillen direkt in eine schon vorhandene Hautwunde übertragen werden oder Verletzungen namentlich mit infizierten Instrumenten bei dieser Beschäftigung entstehen. Auf diese Weise erkrankten am häufigsten Fleischer, Köche, Abdecker, Landwirte u. s. w. Zuweilen vermitteln auch die von milzbrandkranken Tieren stammenden Produkte, wie Felle, Haare, Wolle, Fette, Hörner, aus Milzbranddistrikten bezogene Lumpen, die Infektion, indem die an ihnen haftenden, sehr resistenten Sporen bei den Arbeitern in Hautverletzungen gelangen und hier zur Entwicklung kommen. Besonders gefährlich sind in dieser Beziehung die aus Rußland, Ungarn, der Türkei, Persien und Indien importierten Felle und Haare, da ihnen häufig reichliche Mengen von Milzbrandsporen anhaften. Deshalb infizieren sich nicht selten Gerber, Arbeiter in Roßhaarspinnereien, Pinselfabriken und Bürstenbindereien, Fellhändler, Tapezierer u. s. w. Auch Sattler, Schuhmacher, Kürschner sind gelegentlich der Milzbrandinfektion ausgesetzt, da durch das Gerben der Häute milzbrandkranker Tiere nicht immer die Sporen der Bacillen abgetötet werden. Verhältnismäßig selten findet die Übertragung des Milzbrandes vom Tier auf den Menschen durch den Stich hartrüßlicher Fliegen statt, die von milzbrandkranken Tieren oder ihren Kadavern das Gift aufgenommen haben, und ganz vereinzelt sind die Beobachtungen, daß durch den Biß von Tieren, die milzbrandiges Fleisch gefressen hatten, eine Infektion des Menschen vermittelt wurde. Bollinger nimmt übrigens an, daß das Milzbrandgift auch durch die intakte Haut, und zwar durch die Follikel eindringen kann, was von Babault und Prosperi bestritten wird.

Eine weitere Eingangspforte des Milzbrandvirus kann ebenso wie bei Tieren auch beim Menschen, wie durch Beobachtungen von Wahl, Waldeyer, Recklinghausen, Wagner, Bollinger u. a. nachgewiesen ist, der Magendarmkanal sein. Freilich kommt diese Art der Infektion beim Menschen nicht häufig vor, weil ja der Mensch weit seltener Gelegenheit hat, das Gift mit der Nahrung aufzunehmen, als die pflanzenfressenden Tiere. Die Übertragung des Virus ist beobachtet nach dem Genuß der Milch milzbrandkranker Tiere oder der aus ihr dargestellten Produkte, wie Butter und Käse, insbesondere nach dem Genuß von milzbrandigem Fleisch, das gelegentlich auch zu Massenerkrankungen geführt hat. Doch scheint das Fleisch milzbrandkranker Tiere nicht immer infektiöse Eigenschaften zu haben. Bollinger ist sogar der Meinung, daß in der großen Mehrzahl der Fälle es vom Menschen ohne Schaden genossen werden kann, besonders dann, wenn es gehörig gekocht und gebraten ist. Diese Ansicht Bollingers, daß der Genuß von milzbrandigem Fleisch unschädlich sein kann, ist durch mehrere Beobachtungen gestützt. Offenbar können die mit dem Fleisch in den Magen eingeführten Milzbrandbacillen auch beim Menschen, wie das bei Tieren experimentell festgestellt ist, durch den Magensaft abgetötet werden. Bei Störung der Magenfunktion werden indes die Bacillen infizierend wirken können, und ebenso können Erkrankungen eintreten, wenn das genossene Fleisch Sporen enthält, die sich nach Schmidt-Mühlheim auf der Oberfläche der enthäuteten Tiere bei hoher Lufttemperatur zu bilden vermögen und welche, wie experimentelle Untersuchungen bei Tieren lehren, durch die Einwirkung des Magensaftes nicht geschädigt werden. Übrigens können auch beim Genuß von infektiösem Fleisch die Bacillen in kleine Schleimhautwunden im Munde, Rachen und Ösophagus Eingang finden. Aus diesen Gründen wird die Verwendung des Fleisches milzbrandkranker Tiere als Nahrungsmittel unter allen Umständen zu verbieten sein.

Zuweilen erfolgt eine Infektion des Magendarmkanals auch dadurch, daß Leute, die die Produkte milzbrandkranker Tiere verarbeiten, die Milzbrandsporen, die an dem zu verarbeitenden Materiale haften, mit den Händen oder durch Vermittlung der Nahrungsmittel in den Mund übertragen.

Endlich kann das Milzbrandgift noch durch die Lungen in den menschlichen Körper eindringen. Wie bereits oben bemerkt, ist es Buchner gelungen, bei Meer-

schweinchen und Mäusen durch Inhalation von Milzbrandsporen, die mit Kohlenstaub oder Talk vermischt waren, Milzbrand zu erzeugen, und es ist jetzt nicht mehr zweifelhaft, daß auch der Mensch sich auf die gleiche Weise infizieren kann. Diese Übertragungsweise des Milzbrandes wird meist bei Arbeitern, die mit Fellen, Haaren und Wolle milzbrandkranker Tiere oder aus Milzbranddistrikten importierten Lumpen zu tun haben, beobachtet. Diesen Gegenständen, die in der Regel in trockenem Zustande verarbeitet werden, haften die Sporen der Milzbrandbacillen nur locker an, verstäuben deshalb leicht und gelangen dann mit der Atemluft in die Lungen der Arbeiter. Hier keimen sie bald zu Bacillen aus, die dann in die Lymphbahnen der Lunge, der Pleura und in die Bronchialdrüsen eindringen und zur Entstehung des Lungenmilzbrandes Veranlassung geben. Schon gegen Ende der Dreißigerjahre des vorigen Jahrhunderts waren in England bei den Wollarbeitern Erkrankungen bekannt, die als „Woolsorters disease“ bezeichnet wurden, und bei denen, wie 1881 Spear und Greenfield zuerst erkannt haben und S. Lodge fils später bestätigt hat, es sich um nichts anderes als Inhalationsmilzbrand handelte. Auch die in Österreich gelegentlich bei den in Papierfabriken beschäftigten Lumpensortiererinnen vorkommende Haderkrankheit verdankt, wie wir namentlich durch die eingehenden Untersuchungen von Schlemmer, Kundrat, Kranhals und Eppinger wissen, ihre Entstehung der Aufnahme des Milzbrandgiftes in die Lungen. Wahrscheinlich ist auch bei denjenigen Fällen von Milzbrand, bei welchen selbst die Sektion keinen Aufschluß über die Eingangspforte des Infektionserregers gab, die Invasionsstätte des Giftes die Lunge gewesen, in der jedoch pathologische Veränderungen nicht aufgetreten waren. Vielleicht ist auch in dieser Weise die Entstehung derjenigen Fälle zu deuten, bei denen sich zunächst schwere Allgemeinerscheinungen und später sekundär karbunkulöse Eruptionen auf der Haut entwickelten. Freilich ist es bei diesen Fällen auch nicht ausgeschlossen, daß die Eingangspforte des Giftes der Magendarmkanal war, wie Marchand für einen von ihm bei einer Schwangeren beobachteten Fall annimmt, bei dem gleichfalls die Sektion keine Aufklärung darüber gab, wo das Gift in den Körper eingedrungen war.

Symptomatologie. Die Symptome des Milzbrandes gestalten sich verschieden, je nach der Art der Infektion. Erfolgt dieselbe durch die Haut, dann entwickelt sich an der Eingangspforte des Giftes nach einer Inkubationszeit, die meistens 2—3 Tage, in seltenen Fällen nur wenige Stunden oder längere Zeit, sogar 12—14 Tage, beträgt, am allerhäufigsten der primäre **Milzbrandkarbunkel**, der *Carbunculus contagiosus*, die *Pustula maligna* oder in seltenen Fällen das Milzbrandödem. Meist sitzen die Karbunkel an den unbedeckten Hautstellen, besonders da wo die Haut weich und dünn ist, und zwar im Gesicht, am Hals und an der oberen Extremität, und hier besonders an der Hand, und treten meist einzeln auf, können aber auch in der Mehrzahl vorkommen.

Die Entwicklung der Karbunkel pflegt in folgender Weise vor sich zu gehen. Es bildet sich zunächst unter Jucken und Brennen ein kleiner roter Fleck, der einem Flohstich nicht unähnlich ist und zuweilen in seinem Zentrum einen schwarzen Punkt trägt; er erhebt sich bald über das Niveau der Haut und wird zu einer Papel, auf der sich etwa 12—15 Stunden nach dem Auftreten der ersten Erscheinungen unter Zunahme des Juckens ein kleines, mit einem gelblichen, rötlichen oder bläulichen Inhalt gefülltes Bläschen (Milzbrandblatter) bildet, das bald Erbsengröße erreicht und nur selten eintrocknet, meist platzt, häufiger noch von den Patienten aufgekratzt wird, so daß das dunkelbläulichrote, geschwollene Corium zu Tage tritt, das sich dann bald mit einer gelblichbraunen Borke bedeckt. In manchen Fällen kann das Bläschen fehlen. Die Papel, deren Oberfläche verschorft, nimmt vom 2. Tage an Größe zu, sie wird zum Knoten, der Walnußgröße und darüber erreichen kann. Mit dem weiteren Wachstum des Knotens dehnt sich auch der Schorf nach der Tiefe aus, wird dunkler, härter und sinkt besonders in den zentralen Partien umsomehr

ein, je älter er wird. Der Karbunkel ist wenig oder gar nicht schmerzhaft und grenzt sich gegen die umgebende Haut durch einen wallartigen, anfangs blaß-rötlichen, später roten oder bläulichroten Hof, auf dem sich teils einzelne, teils in Gruppen stehende, mit einem gelblichbraunen oder rötlichen Inhalt gefüllte, mehr oder weniger zahlreiche Bläschen entwickeln, die häufig, da oft starkes Jucken auftritt, von den Patienten aufgekratzt werden. In der Regel pflegt auch in der Umgebung der Karbunkel eine ödematöse Schwellung der Haut aufzutreten, die anfangs weich, blaß oder nur schwach gerötet und wenig schmerzhaft ist, später etwas härter wird, manchmal in ihrem Bereich auch Blasenbildung zeigt und sich über größere Hautpartien erstrecken kann. So dehnt sie sich gelegentlich beim Sitz des Karbunkels an der Hand über die ganze obere Extremität aus, beim Sitz im Gesicht auf Hals und Rumpf fort. Sehr häufig sind auch die benachbarten Lymphdrüsen geschwollen und schmerzhaft, und in manchen Fällen treten in der Umgebung des Karbunkels Entzündungen der Lymphgefäße in Form von roten Streifen und Strängen auf, seltener kommen Venenentzündungen vor.

Der Verlauf des Karbunkels vollzieht sich gewöhnlich etwa in 5 bis 8 Tagen, und das Allgemeinbefinden kann dabei gar nicht oder so wenig gestört sein, daß die Patienten noch ihren Geschäften nachgehen; gelegentlich besteht Abgeschlagenheit, Eingenommensein des Kopfes, Frost- und Hitzegefühl, und meist pflegt dann die Körpertemperatur mäßig erhöht zu sein; häufig fehlt das Fieber. In einer großen Reihe von Fällen kann es auch bei den lokalen Symptomen, beziehungsweise auch bei den leichten Allgemeinerscheinungen bleiben und bei geeigneter Behandlung, aber auch spontan Heilung eintreten. Die etwa vorhandenen Allgemeinerscheinungen, insbesondere das Fieber verschwinden, die ödematöse Schwellung der Haut und auch die Schwellung der Lymphdrüsen wird rückgängig, der Schorf wird durch eine demarkierende Eiterung abgestoßen, und der Hautdefekt heilt allmählich unter Bildung einer mehr oder weniger großen Narbe. Freilich sehen wir auch manche Fälle ungünstig verlaufen. Der Karbunkel wird bläulich, weich, in den ödematös infiltrierten Partien seiner Umgebung treten Blutungen, manchmal Gangrän auf, zuweilen entwickeln sich im subcutanen Bindegewebe Verjauchungsprozesse, die mit Gasbildung einhergehen, und häufig gelangen die Bacillen von der affizierten Hautstelle ins Blut, und es entsteht dann eine schwere Allgemeininfektion. Sie kann zuweilen auch schon frühzeitig am 2. und 3. Tage der Entwicklung des Karbunkels eintreten.

Der Milzbrand kann sich auf der Haut noch in der Form des Milzbrandödems (Oedème charbonneux ou malin) zeigen, das am häufigsten zunächst am oberen, dann am unteren Augenlide auftritt, als teigig ödematöse, halb durchscheinende, schmerzlose, zunächst blasse (charbon blanc), später gelbliche und rote oder blaurote Schwellung, auf der sich Blasen und Bläschen, zuweilen mit blutig gefärbtem Inhalt, die platzen oder zu Borken eintrocknen, und auch dunkle Schorfe entwickeln. Die Schwellung wird später härter und zeigt das Aussehen des Karbunkels. Das Milzbrandödem ist oft von Lymphdrüsen-, manchmal von Lymphgefäßentzündung begleitet und kann auch auf den Lippen, der Zunge, der Mund-, Rachen- und Larynxschleimhaut auftreten und so zu hochgradigen Schling- und Atemstörungen führen. Ebenso kommt es an der Hand, am Halse und am Rumpf zur Entwicklung und kann hier eine große Ausdehnung erreichen. Auch im Anschluß an dieses Ödem treten gelegentlich Allgemeinerscheinungen schon am 2. und 3. Tage auf. Besonders gefährlich sind die Ödeme dann, wenn sie sich von der Gesichtshaut auf die Mund-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut ausdehnen, und auch die am Hals und am Rumpf sitzenden geben keine gute Prognose und führen oft in wenigen Tagen zum Tode.

Sehr bemerkenswert ist ein tödlich verlaufener Fall von Hautmilzbrand, der von B. Fränkel und Orth beschrieben ist, und bei dem an der Infektionsstelle eine Lymphangioitis in Erscheinung trat, ein Karbunkel oder Milzbrandödem aber fehlte.

Seltener ist der Milzbrandkarbunkel an den Schleimhäuten. Es bildet sich zunächst eine schmerzhaft Infiltration, auf der sich ein Bläschen zeigt und die bald an Größe zunimmt und nekrotisch wird, während die Umgebung ödematös und stark entzündet ist. Zuweilen besteht eine Entzündung der Lymphgefäße und eine Schwellung der benachbarten Lymphdrüsen. An den Tonsillen scheint der Milzbrandkarbunkel nur ausnahmsweise vorzukommen, wenigstens ist bis jetzt nur ein Fall bekannt, bei dem er beobachtet wurde (Wiggin, New York Journal 1891, 28); gleichfalls selten entwickelt er sich auf der Zunge, etwas häufiger tritt er an der Conjunctival- und Nasenschleimhaut und an den Lippen auf.

Entwickelt sich im Anschluß an einen Karbunkel oder an ein Milzbrandödem eine Allgemeininfektion, dann klagen die Patienten über großes Schwächegefühl, Schmerzen im Kopf, Gliedern und Gelenken, Appetitlosigkeit; die Temperatur steigt meist plötzlich auf 39 Grad C. und darüber, das Fieber ist weiterhin kontinuierlich, manchmal auch remittierend, die Pulsfrequenz oft erheblich gesteigert. Die Symptome, die in den einzelnen Fällen in den Vordergrund treten, sind wechselnd und davon abhängig, welche Organe besonders von dem Gifte geschädigt werden. Von seiten der Bauchorgane kommen vor Erbrechen, zuweilen von blutigen Massen, Druckempfindlichkeit des Leibes, Leibschmerzen und Durchfälle, mit denen oft Blut entleert wird. Nach W. Koch sollen beim embolischen Darmmilzbrand im Gegensatz zum primären Durchfälle fehlen, dagegen zuweilen hartnäckige Verstopfung bestehen, und auch die peritonitischen Erscheinungen sollen gegenüber dem primären Darmmilzbrand weniger häufig sein. Ferner wird Meteorismus, Vergrößerung der Milz, von seiten der Brustorgane pneumonische Erscheinungen, Ergüsse in die Pleuren, Beklemmungsgefühl auf der Brust mit hochgradiger Atemnot und Cyanose beobachtet. Der Harn enthält gelegentlich Eiweiß, Zylinder und auch Blut. Als cerebrale Symptome treten gelegentlich Schwindel, Trübung des Bewußtseins, Somnolenz, Delirien, seltener epileptiforme und tetaniforme Krämpfe auf. Erscheinungen von seiten des Gehirns sind beim Hautmilzbrand selten und kommen vorzugsweise nur dann zur Beobachtung, wenn die Karbunkel, beziehungsweise Ödeme im Gesicht und in der Kiefer- und Halsgegend sitzen.

Ist einmal eine Allgemeininfektion eingetreten, dann ist ein günstiger Ausgang der Krankheit selten; für gewöhnlich erfolgt der tödliche Ausgang, meist unter beträchtlicher Erniedrigung der Temperatur und unter den Zeichen des Kollapses, in der Regel am Ende der 1. oder am Anfang der 2. Woche, seltener in den ersten Tagen der Erkrankung. — Es muß noch erwähnt werden, daß gelegentlich auch im Anschluß an die die Karbunkel zuweilen begleitenden Eiterungsprozesse sich eine Septicopyämie entwickelt, an der die Kranken oft erst nach Wochen zu Grunde gehen.

Nimmt die Infektion ihren Ausgang vom Magendarmkanal, dann treten zunächst Abgeschlagenheit, Mattigkeit, zuweilen Frost und kalter Schweiß, ferner Kopfschmerzen, Schwindel, Ohrensausen, Schmerzen in den Gliedern, manchmal auch in der Lenden- und Unterbauchgegend auf, und es folgen dann die Symptome von seiten des Digestionstraktus: Appetitlosigkeit, vermehrtes Durstgefühl, stark belegte Zunge, es stellen sich Aufstoßen, Übelkeit und Erbrechen ein, das zuweilen eine gallige, manchmal auch blutige Beschaffenheit hat; weiter kommen Schmerzen im Leibe, der auch druckempfindlich und meist mehr oder weniger aufgetrieben ist, vor. In der Regel ist der Stuhlgang dünn, erfolgt häufig und ist mit Blut gemischt. Gelegentlich entwickeln sich mäßige Ergüsse in die Bauchhöhle, vielfach auch Kollapserscheinungen; Milz-, seltener Lebervergrößerung werden in manchen Fällen beobachtet. Meist pflegt auch die Atmung erschwert und beschleunigt zu sein und Cyanose aufzutreten. über den Lungen können

sich gelegentlich Zeichen des Katarrhs und Infiltrationserscheinungen zeigen. Vielfach ist die Krankheit durch nervöse Symptome kompliziert, die Kranken haben ein großes Angstgefühl, sind unruhig, aufgeregt, das Bewußtsein kann in manchen Fällen getrübt sein, ja vollkommen schwinden, auch Delirien sich einstellen, und B o l l i n g e r berichtet von mehreren Fällen, bei denen epileptiforme Krämpfe, tetanische Krämpfe der oberen Extremitäten, Opisthotonus und starke Erweiterung der Pupillen in Erscheinung traten. Der Puls ist klein, frequent, vielfach unregelmäßig. Die Temperatur ist nach v. K o r á n y i anfangs mäßig erhöht, steigt aber bald hoch an und sinkt vor dem Tode oft beträchtlich ab. Der Verfall der Kräfte nimmt im Verlauf der Erkrankung immer mehr zu. An der Haut treten bisweilen kleine (sekundäre) Karbunkel, mit Blut gefüllte Blasen, gangränöse und phlegmonöse Prozesse, ferner kleine und größere Hämorrhagien auf, die übrigens auch auf den Schleimhäuten gelegentlich vorkommen. In manchen Fällen werden auch Blutungen aus Mund und Nase beobachtet. Selten ist eine Anschwellung der Parotis und der Lymphdrüsen, von denen namentlich die in der Achselhöhle betroffen sind. Gewöhnlich nimmt die Krankheit einen tödlichen Ausgang, der unter den Erscheinungen der Cyanose und des Kollapses eintritt, vielfach ist der Verlauf der Erkrankung ein stürmischer, so daß sie schon nach 36—48 Stunden zum Tode führt, bisweilen beträgt aber die Krankheitsdauer auch 5—8 Tage. Es kommen indes auch, und das beweisen die bei Massenerkrankungen gemachten Beobachtungen, leichtere Fälle von Milzbrand des Magendarmkanals vor, und diese können in Heilung übergehen.

Der **Lungenmilzbrand**, bei dem nach S p e a r die Inkubationszeit 2—4 Tage und länger beträgt, beginnt nur selten mit prodromalen Symptomen, die in Übelbefinden, Abgeschlagenheit, Schlaflosigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Somnolenz, Schnupfen, Tränen der Augen, trockenem Husten, Beklemmung auf der Brust bestehen, für gewöhnlich setzt er plötzlich mit diesen Erscheinungen unter Frost, zuweilen auch Schüttelfrost ein. Die Körpertemperatur steigt im Beginn oft bis über 40 Grad C. an, sinkt aber in den folgenden Krankheitstagen allmählich ab und ist in der Regel vor dem letalen Ausgang subnormal. Die Kranken klagen über eine große Schwäche, die immer mehr zunimmt, dabei besteht eine Neigung zu Kollapsen und ein Gefühl von Beengung auf der Brust, es tritt Dyspnoe und hochgradige Cyanose auf, und es stellt sich vielfach Seitenstechen und Husten ein, der zunächst trocken ist, später wird oft in reichlicher Menge ein Auswurf expektoriert, der schleimig, oft eitrig, bisweilen blutig gefärbt, gelegentlich rostfarben, manchmal auch zwetschenbrühhähnlich ist, und in dem sich Milzbrandbacillen nachweisen lassen. Die Veränderungen über den Lungen beschränken sich in den ersten Krankheitstagen oft nur auf katarrhalische Erscheinungen, vom 3. Tage an zeigen sich die Symptome einer trockenen, häufig einer exsudativen Pleuritis, die gewöhnlich doppelseitig ist, und außerdem über den Lungen Verdichtungserscheinungen: Dämpfungen, abgeschwächtes und bronchiales Atmen, klingende Rasselgeräusche; indes können nach S c h o t t m ü l l e r diese Symptome von seiten der Lungen auch fehlen. Ein wichtiges Symptom der Krankheit ist die von Anfang bestehende Herzschwäche. Die Herztöne sind leise, der Puls frequent, klein, oft unregelmäßig. Eine Vergrößerung der Milz kommt gelegentlich vor. Im Urin, dessen Menge spärlich ist, findet sich allerdings nicht konstant Eiweiß, in einigen Fällen ist auch Hämaturie und Glykosurie von L o d g e beobachtet. Einige Male entwickelte sich Icterus. Sonst zeigt die Haut außer der hochgradigen Cyanose hin und wieder Hautblutungen, fühlt sich besonders an den Extremitäten kühl an und ist oft mit Schweiß bedeckt, der einen unangenehmen Geruch haben soll. Nervöse Erscheinungen sind, abgesehen von Kopfschmerzen und Schwindel, selten, Benommenheit und Delirien treten in einzelnen Fällen, meist nur kurz vor dem Tode auf, vielfach bleibt während des ganzen Verlaufes das Sensorium frei. Schwerere cerebrale Symptome, wie Aufregungszustände, Coma, Krämpfe, Lähmungen treten dann in den Vordergrund, wenn sich unter dem Einfluß der Bacillen Veränderungen im Gehirn entwickelt haben. Ebenso können bei Komplikation durch Darmmilzbrand gelegentlich im Verlauf der Erkrankung wiederholtes Erbrechen, reichliche blutige Durchfälle, die von Koliken begleitet sind, Auftreibung und Druckempfindlichkeit des Leibes zur Beobachtung kommen. Die Mehrzahl der Fälle verläuft l e t a l, und zwar tritt der Tod im Kollaps bei subnormaler Temperatur manchmal schon nach 48 Stunden, am häufigsten am 3.—6. Krankheitstage ein. Leichtere Fälle, bei denen die

Temperaturerhöhung gering ist, die Erscheinungen von seiten der Lungen und der Pleura nicht ausgedehnt sind und die Herzschwäche keine hohen Grade erreicht, können nach 2—3wöchentlicher Dauer einen günstigen Ausgang nehmen, doch ist die Rekoneszenz eine sehr langsame.

Roger nimmt an, daß ebenso wie bei kleinen Versuchstieren nach Impfung mit dem Milzbrandgift auch beim Menschen eine septikämische Form des Milzbrandes vorkomme. Er rechnet dazu die von Baumgarten, Curschmann und Marchand beschriebenen Fälle, bei denen sich eine Eingangspforte für das Gift nicht nachweisen ließ (cf. S. 313). Von Menetrier wird indes das Auftreten dieser Form des Milzbrandes bezweifelt. Interessant ist besonders der von Baumgarten beschriebene Fall, bei dem die Krankheit unter dem Bilde der Paralyse ascendante aigue verlief, in dem Curschmannschen Falle waren cerebrale Symptome vorherrschend, die, wie die Sektion ergab, durch eine hämorrhagische Encephalitis bedingt waren. Der von Marchand bei einer Schwangeren beobachtete Fall ist dadurch bemerkenswert, daß bei ihm eine Übertragung der Milzbrandbacillen auf den Fötus erfolgte.

Pathologische Anatomie. Die Leichen der an Milzbrand gestorbenen Menschen zeigen zuweilen noch die Zeichen der Cyanose, gehen schnell in Fäulnis über, und manchmal bilden sich dann im subcutanen Bindegewebe Gasblasen. Die makroskopisch sichtbaren Erscheinungen sind bereits oben S. 313 ff. beschrieben.

Mikroskopisch finden sich in den verschorften Partien, besonders in den oberen Schichten, meist nur sehr wenige Milzbrandbacillen, in späteren Stadien namentlich können hier aber gelegentlich andere Mikroorganismen, darunter Eiterococci, die sich nachträglich in dem abgestorbenen Gewebe entwickeln, angetroffen werden; nach der Tiefe hin nehmen die Milzbrandbacillen zu und sind besonders reichlich in dem die verschorften Partien umgebenden, serös durchtränkten, mit zahlreichen weißen und spärlicher mit roten Blutkörperchen durchsetzten Gewebe der Haut, in dem sie vorzugsweise in den Lymphspalten und Lymphgefäßen liegen. Die benachbarten Lymphdrüsen sind in der Regel geschwollen und mehr oder weniger blutig infiltriert, von grauroter bis schwarzroter Farbe.

Im Blut sind die weißen Blutkörperchen um das 5—10fache vermehrt; Milzbrandbacillen finden sich besonders zahlreich in dem Blut der Kapillaren der verschiedenen Organe. Am Herzen zeigen sich gelegentlich subendocardiale Blutungen und parenchymatöse und fettige Degeneration. Eppinger beobachtete bei 2 Fällen von Lungenmilzbrand auch an den Klappen endocarditische Veränderungen, in denen ihm der Nachweis der Milzbrandbacillen gelang.

Auf der Schleimhaut des Magendarmkanals zeigen sich, abgesehen von Blutungen, etwas häufiger auch karbunkulöse Veränderungen, seltener und meist vereinzelt im Magen und Mastdarm, öfter und vielfach sehr zahlreich im Dünndarm, namentlich am häufigsten im Jejunum, ferner auch im Duodenum und oberen Teil des Ileums; sie sitzen hier meist an der dem mesenterialen Ansatz gegenüberliegenden Wand und stellen zirkumskripte, weiche, erbsen- bis kirschgroße, geschwulstartige, serös hämorrhagische, reichlich Milzbrandbacillen enthaltende Infiltrate von rötlicher Farbe dar, die aber vielfach auch, besonders in späteren Stadien, Nekrosen zeigen und dann auf der Oberfläche schwarzgrau aussehen; zuweilen finden sich auf ihnen auch Ulcerationen. Die Schleimhaut ist oft, nicht bloß in der Umgebung des Karbunkels, ödematös geschwollen, gerötet und mit Blutungen bedeckt; in gleicher Weise kann die Serosa im Bereich dieser Infiltrate, ebenso wie auch größere Partien des Peritoneums entzündlich verändert sein und Blutungen zeigen, und in der Bauchhöhle kommen manchmal serös-hämorrhagische Ergüsse zur Beobachtung. Auch die mesenterialen und retroperitonealen Lymphdrüsen sind oft erheblich geschwollen und von dunkel- bis schwarzroter Farbe. Milzbrandbacillen lassen sich, außer in den Karbunkeln, beziehungsweise in den aus ihnen entstandenen Geschwüren — und zwar finden sie sich hier meist mehr in der Tiefe, während sie namentlich auf der Oberfläche der Geschwüre von anderen Mikroorganismen überwuchert sind —, ferner in den Blut- und Chylusgefäßen und in den Lymphdrüsen und Peritonealergüssen in mehr oder weniger großer Menge nachweisen.

Die Milz ist weich, blutreich, dunkel gefärbt und in der Regel nur in mäßigem Grade, keineswegs aber immer vergrößert. Eine Vergrößerung der Leber ist selten, außer

Hyperämien und Hämorrhagien zeigt sie makroskopisch und mikroskopisch nichts Abnormes. In den Nieren sind zuweilen Blutungen, hin und wieder parenchymatöse Veränderungen, selten Anomalien der Glomeruli und interstitielle Veränderungen beobachtet.

Die Veränderungen der Respirationsorgane sind besonders stark beim Lungenmilzbrand ausgeprägt; hier kommen Schwellungen, Hyperämien, Blutungen und zellige Infiltrate im Bereich der Schleimhaut des Kehlkopfes, Ödem des mediastinalen Bindegewebes, markige Schwellung und Hämorrhagie der Bronchialdrüsen, entzündliche Veränderungen an der Pleura beiderseits, oft mit serösem, zuweilen Fibrinflocken enthaltendem Erguß, in den Lungen Hyperämie, hämorrhagische Infarcte, pneumonische Infiltrate von verschiedener Größe, zuweilen auch gangränöse Prozesse vor. Milzbrandbacillen finden sich nicht nur auf und in der Schleimhaut der Trachea und Bronchien, sondern auch reichlich in den Lungen, sowohl in den Alveolen, wie in den Lymphgefäßen, dem interalveolären und interlobulären Bindegewebe und den Blutgefäßen.

Die Hirnhäute zeigen sich oft hyperämisch, in der Pia kommen vielfach diffuse und zirkumskripte Ödeme und Hämorrhagien, gelegentlich auch entzündliche Veränderungen, zur Beobachtung. Ziemke sah eine ausgedehnte Blutinfiltration der weichen Hirnhaut, Blutungen werden auch im Gehirn meist in geringer Ausdehnung und oft sehr zahlreich, manchmal neben kleinen Erweichungsherden gefunden.

Die **Prognose** beim Milzbrand ist abhängig von der Form, unter der die Krankheit auftritt. Am günstigsten sind die Aussichten auf Heilung bei der am häufigsten vorkommenden Form, dem Hautmilzbrand. Die Heilung kann sogar spontan, ohne jede Behandlung erfolgen. Bourgeois gibt an, daß dies etwa in $\frac{2}{3}$ aller Fälle eintritt. Trotzdem wird es notwendig sein, beim Hautmilzbrand mit einer energischen Behandlung möglichst frühzeitig zu beginnen, da dann umso eher ein günstiger Ausgang zu erwarten ist. Durch eine eintretende Allgemeininfektion wird die Prognose des Hautmilzbrandes wesentlich verschlechtert. Die Milzbrandruptionen an der Haut der Extremitäten sind weniger gefährlich als die, welche an der Haut des Gesichtes, des Halses und des Rumpfes sitzen. Bourgeois ist der Meinung, daß das Milzbrandödem eine sehr schlechte Prognose gebe, besonders wenn es am Rumpfe sitzt, doch sahen v. Korányi und Lengyel auch in solchen Fällen Genesung eintreten.

Ernster ist die Prognose beim Magendarm- und Lungenmilzbrand. Der größte Teil dieser Fälle ist schwer, und die Kranken gehen in der Regel zu Grunde; beim Lungenmilzbrand beträgt die Sterblichkeit zwischen 50—87,1 Prozent. Daß beim Magendarmmilzbrand leichtere Fälle vorkommen, wie die Erfahrungen bei Massenerkrankungen zeigen, ist bereits oben erwähnt, und solche Fälle können gelegentlich in Heilung übergehen. Auch beim Lungenmilzbrand können in manchen Fällen die Erscheinungen weniger stark ausgeprägt sein, und er kann dann einen günstigen Verlauf nehmen.

Diagnose. Die Diagnose des Milzbrandes wird keine Schwierigkeiten bieten, wenn die charakteristischen Erscheinungen des Hautmilzbrandes vorhanden sind, und der Beruf des Kranken und die anamnestischen Daten auf eine Infektion mit dem Milzbrandgift hinweisen.

Ähnliche Veränderungen auf der Haut wie beim Milzbrand kommen gelegentlich auch unter dem Einfluß anderer ätiologischer Momente vor und können dann zu Verwechslungen mit dieser Erkrankung führen. Dahin gehört der *benigne Karbunkel*. Auch bei ihm findet sich eine rote, harte Geschwulst mit Nekrose des zentralen Teiles und Schwellung der Umgebung; jedoch entwickelt sich der einfache Karbunkel weit langsamer und mit erheblich stärkeren Schmerzen als der maligne, der wenig oder gar nicht schmerzhaft ist. Das Zentrum prominert und ist nicht wie bei der Pustula maligna vertieft, der Schorf ist in der Regel weicher; es fehlen bei ihm die Bläschen,

welche den Milzbrandkarbunkel vielfach auszeichnen, die ödematöse Umgebung ist bei dem einfachen Karbunkel mehr rot gefärbt, bei ihm treten für gewöhnlich die nekrotischen Massen und der Eiter an mehreren siebförmig angeordneten Öffnungen hervor, und er bildet sich für gewöhnlich vorzugsweise auf der Haut des Rückens und des Nackens, während der Milzbrandkarbunkel seinen Sitz hauptsächlich an den unbedeckten Hautstellen hat. Die Milzbrandkarbunkel können in ihren ersten Entwicklungsstadien, wie R. Virchow bereits betont hat, auch mit den *Rotzknoten*, wenn diese in Gruppen stehen und flache, harte Infiltrationen bilden, auf denen sich hämorrhagische Blasen entwickeln, Ähnlichkeit haben, doch fehlt bei den Rotzknoten weiterhin meist die Verschorfung; auch die beim Rotz beobachteten zahlreichen Hauteruptionen, die häufig auftretende Affektion der Nasenschleimhaut, die sehr schweren Allgemeinerscheinungen, insbesondere auch die anamnesticen Daten und der bakteriologische Nachweis der Rotzbacillen machen die Unterscheidung zwischen diesen beiden Krankheiten leicht.

Bei der *Noma* ist die gangränöse Zerstörung weit ausgedehnter, und die Schorfe sind weicher und mißfarbiger als beim Milzbrand.

Vom *Pestkarbunkel* läßt sich der Milzbrandkarbunkel am sichersten durch die bakteriologische Untersuchung unterscheiden.

Das Milzbrandödem kann im Beginn, besonders wenn eine Infektion mit dem Milzbrandgift nicht nachzuweisen ist, mit *Erysipel* und *phlegmonösen* Veränderungen der Haut verwechselt werden. Für die Unterscheidung dieser Krankheitszustände ist es wichtig, daß sich das Erysipel gegen die umgebende gesunde Haut scharf, gelegentlich durch einen roten, etwas erhabenen Saum abgrenzt, und daß die Phlegmone der Haut meist in Eiterung übergeht; beides wird für gewöhnlich beim Milzbrandödem nicht beobachtet.

In allen Fällen wird die Diagnose des Milzbrandes gesichert, wenn es gelingt, im Sekret des Karbunkels oder in der Ödemflüssigkeit Milzbrandbacillen aufzufinden. Freilich genügt der mikroskopische Nachweis nicht, sondern sie müssen stets durch das Kulturverfahren und durch die Impfung auf das Tier (am besten eignen sich dazu Mäuse oder Meerschweinchen) identifiziert werden. Kruse hat darauf hingewiesen, daß die Bacillen in späteren Stadien mikroskopisch recht schwer nachweisbar sind, da sie unter Involutionerscheinungen zu Grunde gehen, doch gibt die Impfung und Kultur oft noch ein positives Ergebnis.

Recht erhebliche Schwierigkeiten kann die Diagnose des primären Magendarmmilzbrandes machen, namentlich im Beginn der Erkrankung, insbesondere wenn Anhaltspunkte für eine Infektion durch den Genuß des Fleisches milzbrandkranker Tiere oder durch die Aufnahme von Milzbrandsporen, wie sie gelegentlich bei Leuten, die infiziertes Material verarbeiten, fehlen. Denn die in den ersten Stadien auftretenden Symptome von seiten des Magendarmkanales, die meist mit einer Störung des Allgemeinbefindens und vielfach mit Fieber verbunden sind, entstehen ja auch infolge anderer Ursachen. Treten im weiteren Verlaufe Cyanose, Blutungen, hochgradige Schwäche, Kollaps, insbesondere die für den Milzbrand charakteristischen Karbunkel auf, dann wird der Arzt schon eher auf die richtige Diagnose hingeleitet werden. Sichergestellt wird sie dann, wenn sich die Milzbrandbacillen im Blut, in dem sie aber nicht konstant sind, besonders aber in den Fäces nachweisen lassen, wobei stets das Tierexperiment und die bakteriologische Untersuchung zu Hilfe zu nehmen sein wird.

Auch der primäre Lungenmilzbrand wird sich aus den klinischen Symptomen allein, die mit denen der fibrinösen Pneumonie viel Ähnlichkeit haben, schwer diagnostizieren lassen, besonders wird die Diagnose schwierig sein, wenn durch Komplikationen von seiten des Darms und des Gehirnes das Krank-

heitsbild verschleiert ist; auch bei ihm wird erst der Nachweis des ätiologischen Momentes Aufklärung bringen. Auf dieses wird der Arzt hingewiesen, wenn von dem Patienten, bei dem sich die beim Lungenmilzbrand beobachteten wesentlichsten Symptome: Fieber, hochgradige, früh auftretende Herzschwäche, Erscheinungen von seiten der Pleura und der Lunge finden, bekannt ist, daß er bei seiner Arbeit Gelegenheit gehabt hat, Milzbrandsporen einzuatmen. Das positive Ergebnis der Untersuchung des Auswurfes auf Milzbrandbacillen (weniger sicher ist die Untersuchung des Blutes) wird dann über die Diagnose sicheren Aufschluß geben.

Prophylaxe. Die prophylaktischen Maßregeln gegen den Milzbrand des Menschen werden zunächst darauf gerichtet sein müssen, die Krankheit bei Tieren, die ja fast ausschließlich die Quelle der Ansteckung für den Menschen ist, möglichst zu beschränken. Ein erfolgreiches Mittel ist in dieser Beziehung die Schutzimpfung der Tiere gegen die Milzbrandinfektion. Es ist Pasteur, Chamberland und Roux gelungen, bei Tieren durch Behandlung mit abgeschwächtem Milzbrandgift einen Impfschutz gegen Milzbrand zu erzielen, und namentlich hat die von Pasteur zur Schutzimpfung empfohlene Methode ihre Probe in der Praxis bestanden. Wenn auch die Impfung nicht immer wirksam und auch nicht in allen Fällen ganz gefahrlos¹⁾ für die Impflinge war, so sind doch die mit ihr erzielten Erfolge sehr günstige.

Auch für den Menschen wichtige Schutzmaßnahmen sind durch das Reichsgesetz, betreffend die Abwehr und Unterdrückung von Viehseuchen, vom 23. Juni 1880/1. Mai 1894 und die Bekanntmachung, betreffend die Ausführung dieses Gesetzes, vom 27. Juni 1895 angeordnet worden.

Die Besitzer von milzbrandkranken oder milzbrandverdächtigem Vieh müssen auf die Übertragbarkeit der Erkrankung und auf die Gefahr der Ansteckung, die der unvorsichtige Verkehr mit den kranken Tieren und die Verwendung ihrer Produkte mit sich bringt, aufmerksam gemacht werden. Milzbrandkranke Tiere dürfen nicht geschlachtet, ihr Fleisch nicht genossen, Haut, Haare, Milch u. s. w. nicht verkauft und verbraucht werden. Alle mit dem Blut, den Se- und Exkreten und Abfällen kranker Tiere in Berührung gekommenen Gegenstände müssen sorgfältig desinfiziert, und Personen mit Hautverletzungen, insbesondere an den Händen, sollen nicht zur Wartung kranker Tiere oder zur Beiseiteschaffung ihrer Kadaver zugelassen werden. Die Ausführung von blutigen Operationen an milzbrandkranken Tieren und die Sektion der gestorbenen Tiere ist nur Tierärzten gestattet. Die Kadaver, deren Abhäutung verboten ist, und bei deren Transport kein Blut und Exkremente verloren gehen dürfen, sind durch Verbrennen oder lange fortgesetztes Kochen oder auf chemischem Wege zu beseitigen oder an möglichst entlegenen Stellen so zu vergraben, daß die Oberfläche der Kadaver, die mit Petroleum übergossen werden müssen, mindestens von einer meterdicken Erdschicht bedeckt sind.

Ziehen sich Menschen bei der Beschäftigung mit milzbrandigen Tieren Verletzungen zu, so sind diese sofort in ausgiebiger Weise zu ätzen, mit 1promilliger Sublimatlösung zu desinfizieren und durch einen Verband zu schützen.

Eine besondere Gefahr für die Infektion des Menschen bieten, wie bereits oben (S. 312) erwähnt, die aus Gegenden, in denen der Milzbrand en- und epizootisch auftritt, eingeführten Felle und Haare milzbrandkranker Tiere und die aus Milzbranddistrikten stammenden Hadern und Lumpen.

Da für die gründliche Desinfektion der Felle ein Verfahren, bei dem sie nicht Schaden leiden, bisher nicht bekannt ist und die allerdings sehr wirksame Desinfektion der Lumpen und Hadern mit strömendem Wasserdampf, die Eppinger für die Abtötung des Milzbrandvirus empfohlen hat, meist noch solche Schwierigkeiten hat, daß sie bisher

¹⁾ Ein von Sobernheim (Berl. klin. Wochschr. 1902, Nr. 22) zur Schutzimpfung gegen den Milzbrand der Tiere angegebenes Verfahren soll dagegen ungefährlich sein.

nicht allgemein durchgeführt ist, so wird am besten die Einfuhr von Fellen und Hadern aus notorischen Milzbranddistrikten ganz zu verbieten sein. Für Roßhaarspinnereien, Haar- und Borstenzurichtereien u. s. w. sind im Deutschen Reich Vorschriften zur Verhütung der Infektion in Kraft (Bekanntmachung vom 28. Januar 1899). Jedenfalls sind aber die Arbeiter in Betrieben, in denen Gegenstände zur Verarbeitung kommen, denen möglicherweise Sporen der Milzbrandbacillen anhaften, durch streng zu handhabende Maßregeln vor einer Infektion mit dem Milzbrandgift zu schützen. Zu diesem Zwecke sind Haare und Hadern etc. vor dem Verarbeiten durch maschinelle Vorrichtungen vom Staub zu befreien und dieser, der ja besonders infektiös ist, am besten durch Verbrennen unschädlich zu machen. Die Arbeitsräume müssen gut ventiliert sein, die Wände und der Boden täglich in wirksamer Weise desinfiziert werden. Die Arbeiter sollen während ihrer Beschäftigung durch gutschließende Respiratoren geschützt sein und eine Kleidung tragen, die nach der Arbeit abgelegt und desinfiziert wird; ferner müssen sie sich die Hände nach Beendigung der Arbeit mit 1promilliger Sublimatlösung desinfizieren, und namentlich ist ihnen das Mitbringen von Speisen in die Arbeitsräume streng zu verbieten, insbesondere auch der Genuß derselben hier zu untersagen. Etwaige Verletzungen und Wunden müssen durch gute Deckverbände sorgfältig vor Infektion geschützt werden.

Notwendig ist die Desinfektion der infektiösen Se- und Exkrete besonders beim Darm- und Lungenmilzbrand der Menschen und aller mit ihnen in Berührung gekommenen Gegenstände.

Für den Milzbrand besteht die Anzeigepflicht in Preußen und in den anderen deutschen Staaten mit Ausnahme von Sachsen, Württemberg, Baden, Mecklenburg-Strelitz, Oldenburg, Sachsen-Weimar, Schaumburg-Lippe, Reuß ä. L., Schwarzburg-Sondershausen, Koburg-Gotha, Altenburg und Elsaß-Lothringen.

Therapie. Hat sich an der Infektionsstelle ein Karbunkel entwickelt, dann wird es zunächst die Aufgabe der Therapie sein, das Gift an der Eingangspforte zu zerstören, um eine Allgemeininfektion zu verhüten. Es wird dies aber nur dann sicher zu erreichen sein, wenn diese Behandlung möglichst frühzeitig begonnen wird.

Die lokale Behandlung der Pustula maligna ist mit einer Reihe von Mitteln versucht worden. Viel benützt sind die Ätzmittel, namentlich die durch leichtes Erwärmen flüssig gemachte Karbolsäure, die rauchende Salpetersäure, das Ätzkali und Sublimat in Substanz, und bei energischer Anwendung sind sie zweifellos von Erfolg. Ihre Wirkung hat man dadurch noch intensiver zu machen versucht, daß man vor ihrer Applikation den Karbunkel ausgiebig inzidierte. Freilich bieten diese Inzisionen die Gefahr, daß dabei die Infektionserreger in das gesunde Gewebe verschleppt werden. Garré sieht es als einen Nachteil an, daß die Wirkung dieser Ätzmittel, besonders nach der Tiefe, nicht zu bemessen ist, wie das bei der Anwendung des Glüh eisens leicht möglich ist, dem er deshalb bei der Behandlung des Hautmilzbrandes den Vorzug gibt, umso mehr, als nach seiner Ansicht die Brandwunden besser heilen als die Ätzwunden. Weniger Vertrauen dürfte die Behandlung des Karbunkels mit heißen (55 Grad C.), häufiger zu erneuernden Umschlägen oder mit auf 60 Grad C. erwärmten Eisenstücken oder die Applikation von Eis mit gleichzeitiger Suspension des erkrankten Gliedes verdienen.

Handelt es sich um nicht zu große Karbunkel, dann ist ihre Exzision zu empfehlen, die aber, um eine Verschleppung der Bacillen zu verhüten, im gesunden Gewebe gemacht werden muß; die Wunde ist am besten mit dem Glüh eisens oder dem Thermokauter auszubrennen. Schnitzler rät auch, die benachbarten geschwollenen Lymphdrüsen zu extirpieren, wenn das Fieber am Tage nach der Exzision des Karbunkels nicht abgefallen ist.

Als besonders wirksam bei der Behandlung des Hautmilzbrandes wird die subcutane Injektion bacterientötender Flüssigkeiten im

Bereich der erkrankten Hautstelle (auch nach vorheriger Ätzung und Kauterisation des Schorfes) gehalten. Namentlich hat sich die Karbolsäure, in 2—5prozentiger Lösung, von der täglich mehrere Pravazsche Spritzen in den Karbunkel, beziehungsweise das Milzbrandödem und seine Umgebung injiziert werden, bewährt. In Frankreich wird zu diesem Zweck Jodlösung nach Empfehlung von Davaigne, der experimentell die entwicklungshemmende Wirkung kleiner Mengen von Jod auf die Milzbrandbacillen nachgewiesen hat, benützt, vorzugsweise die Jodtinktur, die mit der doppelten Menge Wasser verdünnt und mehrmals täglich im Bereich der erkrankten Hautstelle eingespritzt wird. Notwendig ist bei dieser lokalen Behandlung eine Ruhigstellung und Suspension des erkrankten Gliedes.

Neuerdings hat besonders Kurt Müller mit Rücksicht darauf, daß der Milzbrand spontan heilen kann und der Mensch für die Milzbrandinfektion nicht sehr empfänglich ist, den Versuch mit einer expektativen Behandlung des Milzbrandes gemacht und begnügt sich damit, die Schutzapparate des menschlichen Organismus gegen die Bakterien zu stärken und anzuregen und dem Körper so den Kampf mit den Mikroorganismen möglichst zu erleichtern. Müller läßt die Pustula maligna mit grauer Salbe einreiben, stellt bei Bettlage das erkrankte Glied und die nächsten Gelenke durch einen fixierenden Verband ruhig, eventuell unter Suspension, gibt eine kräftige Diät und große Dosen Alkohol in konzentrierter Form. Auf diese Art hat er in der chirurgischen Klinik zu Halle in 4 Jahren 13 Fälle schwerer und schwerster Infektion heilen sehen. Auch Lexer (Therapie der Gegenwart 1903, Nr. 1) hat mit dieser schonenden Behandlung recht günstige Erfolge gehabt.

Ist bereits die Allgemeininfektion erfolgt, oder handelt es sich um Fälle von Darm- und Lungenmilzbrand, dann wird ein Versuch mit der Darreichung von antiseptisch wirkenden Mitteln zu machen sein. Leube hat die Karbolsäure innerlich in Dosen von 0,1 zusammen mit dem Chinin (0,2—0,5 pro dosi), das übrigens v. Korányi allein in Tagesdosen von 2 g auf 4 Dosen verteilt mit gutem Erfolge gegeben hat, bis zu 10mal am Tage nehmen lassen. Auch subcutan ist die Karbolsäure in 2—5prozentiger Lösung eingeführt worden. Ferner ist gelegentlich das salicylsäure Natron und das Salol verabreicht, und namentlich von dem Jod ist vielfach Anwendung gemacht worden, das zusammen mit dem Jodkalium teils innerlich (Jod 1,0, Kal. jodat. 2,0 auf 3 Liter Wasser, hiervon 1 Liter pro die als Getränk, Garrè) gereicht, teils subcutan injiziert wurde.

Im übrigen wird die Behandlung eine symptomatische sein müssen, und namentlich wird für die Darreichung genügend großer Gaben von Alkohol zu sorgen und dem Patienten eine geeignete Ernährung zu geben sein, um seine Kräfte zu heben und ihn möglichst widerstandsfähig gegen die Infektion zu machen.

Ist der Magendarmkanal die Eingangspforte des Giftes, dann ist von vornherein eine Behandlung mit Calomel (0,1—0,2 mehrmals täglich) indiziert. Auch mit dem Sublimat in Dosen von 0,01 2—3mal täglich sind Versuche gemacht; Garrè hält es für sehr wirksam und empfiehlt in den Fällen, wo es erst im Darm zur Wirkung kommen soll, es in keratinisierten Pillen zu geben.

Beim Lungenmilzbrand wird es außer der oben angegebenen Behandlung notwendig sein, durch Inhalation von desinfizierenden Mitteln, wie 1—2prozentiger Karbollösung etc., auf die Lungenveränderungen einzuwirken.

Literaturverzeichnis¹⁾.

H. Albrecht, Gewerblicher Milzbrand. Eulenburgs Realenzyklopädie, 3. Aufl., Bd. XV, S. 398.

Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie, Bd. II, 1890, S. 427. — Bollinger, Zoonosen, in v. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. III. 2. Aufl. 1876.

Eppinger, Die Hadernkrankheit. Jena 1894.

K. Garré, Behandlung von Milzbrand. Penzoldt-Stintzing, Handbuch der speziellen Therapie innerer Krankheiten. 3. Aufl. Bd. I. — C. Günther, Einführung in das Studium der Bacteriologie. 3. Aufl. 1893, S. 195 ff.

R. Koch, Die Ätiologie der Milzbrandkrankheit. Cohns Beiträge zur Biologie der Pflanzen, Bd. II, 1876. Mitteilungen aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. I, 1881, S. 49 ff. — W. Koch, Milzbrand und Rauschbrand. Deutsche Chirurgie, Lief. 9. Stuttgart 1886 (enthält ein ausführliches Literaturverzeichnis aus den Jahren 1850 bis 1884). — Korányi, Pitha und Billroth, Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie, Bd. I. — Korányi, Zoonosen, in Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie, Bd. V, Teil V, Abt. I. Wien 1897. S. 2. ff. — Kruse, in Flüggés Mikroorganismen. Bd. II, 1896, S. 217 ff.

Menetrier, Charbon. Traité de médecine par Brouardel, Gilbert et Girode, Bd. II.

H. Roger, Charbon. Traité de médecine publié sous la direction de Charcot, Bouchard, Brissaud etc. Bd. I.

Virchow, Infektionen durch kontagiöse Tiergifte (Zoonosen). Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. II, Abt. I, 1855, S. 387.

R. Wehmer, Milzbrand, in Eulenburgs Realenzyklopädie, 3. Aufl., Bd. XV, S. 385 ff.

Rotz

(Wurm, Malleus humidus et farcinosus, Maliasmus).

Der Rotz oder Wurm ist eine akut und chronisch, meist tödlich verlaufende, durch den Rotzbacillus (*Bacillus mallei*) verursachte Infektionskrankheit, die vorzugsweise bei Pferden, seltener bei dem Esel, dem Maultier und dem Maulesel vorkommt und von ihnen durch natürliche Ansteckung oder durch Überimpfung auf andere Tiere wie auf Katzen, Hunde, Ziegen, Kaninchen, Schafe, Meerschweinchen, Feldmäuse, seltener auf Schweine übertragen werden kann. Gelegentlich erfolgt auch von rotzkranken Tieren, insbesondere vom Pferde aus, die Infektion des Menschen, wie zuerst 1783 Osiander beobachtet hat. Das Krankheitsbild des menschlichen Rotzes wurde zuerst von Schilling 1821 genauer beschrieben.

Der Rotz bei Tieren. Beim Pferde verläuft der Rotz in etwa 90 Prozent der Fälle chronisch und kann selbst eine Dauer von mehreren Jahren haben. Er beginnt für gewöhnlich in der Form des Nasenrotzes (*Malleus humidus*, *Maliasmus*), der charakterisiert ist durch das Auftreten von kleinen, von einem roten Hof umgebenen, meist auf der Schleimhaut des Septum narium und der Muscheln sitzenden Knötchen, die sich bald in Geschwüre mit speckigem Grunde und erhabenen Rändern umwandeln. Diese Geschwüre werden allmählich größer und können gelegentlich heilen, meist bilden sich dann strahlenförmige, beziehungsweise längliche Narben. Diese Erscheinungen sind von anfangs schleimigem, später gelblichem, manchmal mißfarbigem, gelegentlich auch blutigem Nasenausfluß begleitet, der zuweilen auch nur einseitig sein kann, und gleichzeitig entwickelt sich eine anfangs teigige, später harte indolente Schwellung der Kehlgedrüsen. Neben den Symptomen des Nasenrotzes, die indes keineswegs immer vorhanden zu sein brauchen, besteht vielfach intermittierendes und remittierendes Fieber, und wenn die Erkrankung sich auch auf die tieferen Teile des Respirationsapparates erstreckt, Husten und Atembeschwerden, ab und zu wird auch Hämaturie beobachtet. In der Regel magern die Tiere im Verlauf der

¹⁾ Ein ausführliches Literaturverzeichnis findet sich in Band V, S. 704 ff. der ersten Auflage dieses Handbuches.

Erkrankung ab, und oft stellen sich auch Ödeme ein. Seltener ist beim chronischen Rotz der Pferde das Auftreten rotziger Veränderungen an der Haut, des sogenannten Wurmes (*Malleus farciminosus*, *Farciminius*), in Gestalt von mehr oder weniger großen nicht schmerzhaften Knoten, die vorzugsweise ihren Sitz an den Extremitäten, in der Brust- und Bauchgegend haben, zuweilen, ohne Residuen zu hinterlassen, verschwinden können, meist aber vereitern und sich in schlecht heilende sinuöse Geschwüre umwandeln. In der Regel sind dann auch die Lymphgefäße und die Lymphdrüsen erkrankt; diese sind geschwollen, fühlen sich hart an und vereitern zuweilen, jene bilden dickere Stränge, die sogenannten Wurmstränge, die stellenweise auch in Eiterung übergehen. Im übrigen kann der chronische Rotz des Pferdes zuweilen so wenig prägnante Symptome machen, daß er oft von Tierärzten erst nach längerer Beobachtung der Tiere diagnostiziert wird.

Der akute Rotz, der beim Esel, Maultier, und Maulesel häufiger vorkommt als beim Pferde, verläuft mit hohem Fieber unter den gleichen Erscheinungen wie der chronische in etwa 3—14 Tagen tödlich.

Ätiologie. Die zuerst 1882 von Löffler und Schütz beim Tier und 1885 von Weichselbaum beim Menschen gefundenen Rotzbacillen sind kleine, schlanke, 1,5—5 μ lange und 0,25—0,4 μ dicke, den Tuberkelbacillen ähnliche, gerade, zuweilen etwas gebogene, an den Ecken abgerundete, meist einzeln, zuweilen auch zu zweien aneinander liegende, nicht bewegliche Stäbchen, die gelegentlich kolbige Anschwellungen haben und nach Marx in Kulturen auch zu langen, sich untereinander verflechtenden Fäden auswachsen, weshalb Marx eine Verwandtschaft der Rotzbacillen mit den Streptotrichen annimmt. In Ausstrichpräparaten gelingt die Färbung der Rotzbacillen am besten, wenn man sie mit alkalischer alkoholischer Methylenblaulösung oder heißer Karbolfuchsinlösung behandelt und dann in Wasser entfärbt. In solchen gefärbten Präparaten zeigen die Bacillen häufig helle und dunkle Zonen. Ob die helleren Zonen den Sporen entsprechen, ist fraglich, wie denn überhaupt die Frage, ob die Rotzbacillen Sporen bilden, noch nicht entschieden ist. Nach der Gramschen Methode sind die Bacillen nicht färbbar.

Die Rotzbacillen sind fakultative Anaeroben und wachsen auf allen gebräuchlichen Nährböden bei Temperaturen von 25—40 Grad C. Am besten gedeihen sie bei 37 Grad C., auf Glycerinagar, auf dem sie nach 24—48 Stunden weißliche, durchscheinende, glattrandige, körnige Kolonien und im Impfstich feuchtglänzende, weiße Beläge bilden. Besonders charakteristisch ist das Wachstum der Rotzbacillen auf der Oberfläche von Kartoffelscheiben; auf ihr bilden sie bei 37 Grad C. nach 2 Tagen eine dünne, gelbe, nach einer Woche braunrote, von einem bläulich schimmernden Hofe umgebene Auflagerung. Bei fortgesetzter Züchtung auf künstlichen Nährböden verlieren sie häufig schon nach der 4.—5. Generation ihre Virulenz; um Kulturen auf die Dauer virulent zu erhalten, ist es deshalb notwendig, von Zeit zu Zeit Tiere damit zu infizieren und von diesen wieder Kulturen anzulegen. Kalning und nach ihm Preußé ist es gelungen, durch Extraktion mit Wasser, beziehungsweise mit wäßrigem Glycerin ein Protein, das Mallein, aus den Kulturen der Rotzbacillen darzustellen, das Foth später in fester Form gewonnen hat und das zu diagnostischen Zwecken bei rotzkranken und rotzverdächtigen Tieren Verwendung gefunden hat. Ferner hat Babes aus Fleischbrühekulturen durch Fällung mit einer Mischung von absolutem Alkohol und Äther ein Stoffwechselprodukt erhalten, das er als Morvin bezeichnet, und das toxische und immunisierende Eigenschaften haben soll.

Rotzbacillen, die in dünner Schicht getrocknet sind, büßen in wenigen Wochen, nach Bonome schon in 10 Tagen, ihre Ansteckungsfähigkeit ein. Es stimmt dies mit der Beobachtung von Galtier überein, daß Eiter von rotzkranken Pferden, wenn er 15 Tage eingetrocknet ist, sich nicht mehr wirksam erweist. Allerdings hat Löffler einmal beobachtet, daß eingetrocknete Kulturen von Rotzbacillen noch nach 3—4 Monaten sich virulent zeigten. In feuchtem Zustande behalten die Rotzbacillen ihre Ansteckungsfähigkeit bis zu 30 Tagen und leisten der Fäulnis bis zu 24 Tagen Widerstand.

Über die Resistenz der Rotzbacillen gegen höhere Temperaturen finden sich verschiedene Angaben. Darin stimmen aber die Forscher überein, daß sie Siedehitze nur 2—3 Minuten lang vertragen können.

Auch über die Wirkung desinfizierender Mittel auf die Rotzbacillen weichen die Angaben untereinander ab. Nach Löffler werden sie von 5prozentiger Karbolsäurelösung in 5 Minuten, von 0,2promilliger Sublimatlösung in 2 Minuten unschädlich gemacht, während Cadéac und Meunier angeben, daß eine 5prozentige Karbolsäurelösung sie erst in 30 Stunden, eine 1promillige Sublimatlösung in 15 Minuten abtötet. Jedenfalls ergibt sich für die Praxis so viel, daß ein genügend langes Einwirken einer 1promilligen Sublimatlösung und der Siedehitze für Desinfektionszwecke ausreichend ist.

Für die Impfung mit den Rotzbacillen sind eine Reihe von Tieren empfänglich, ganz besonders Meerschweinchen und Feldmäuse, dann Katzen, junge Hunde, Ziegen, Pferde und Esel. Weniger leicht reagieren auf die Impfung Kaninchen, Schafe, Hausmäuse, Schweine, Hühner und Tauben. Immun gegen die Rotzinfektion ist das Rind.

Über die beim Meerschweinchen entstehenden Veränderungen siehe Diagnose, S. 332.

Die Infektionsquelle für den Rotz des Menschen ist fast ausschließlich das rotzkranken Pferd. Infolgedessen tritt die allergrößte Zahl (90 Prozent) der Rotzkrankung bei solchen Menschen auf, die durch ihren Beruf genötigt sind, mit Pferden umzugehen. Es handelt sich vorzugsweise um Pferdewärter, Kutscher, Stallknechte, Tierärzte, Landwirte, Abdecker, Pferdemetzger, Kavalleristen, Pferdehändler u. s. w. Dementsprechend ist der Rotz auch selten bei dem weiblichen Geschlecht.

Der Rotz des Menschen ist dank den veterinärpolizeilichen Bestimmungen, die die Tötung rotzkranker und rotzverdächtiger Tiere und die Vernichtung ihrer Kadaver vorschreiben, jetzt glücklicherweise bei uns eine seltene Krankheit geworden. Trotzdem nach Felisch in Preußen in den Jahren 1876—1886 20 566 Fälle von Rotz bei Pferden vorgekommen sind, waren in diesem Zeitraum doch nur 20 Menschen (darunter 3 Tierärzte) von dieser Krankheit befallen. Manche chronische Fälle sind besonders dadurch für den Menschen gefährlich, daß sie, wie bereits erwähnt, oft sehr wenig prägnante Symptome zeigen, welche zur Ansteckung des Menschen Veranlassung geben. Nach Bollinger soll die Disposition des Menschen für Rotz eine geringe sein.

Die Infektion erfolgt wohl am häufigsten durch die Haut, sei es, daß bei der Beschäftigung mit rotzkranken Pferden das Rotzgift in eine schon vorhandene Hautwunde eindringt oder durch Gegenstände, die mit infektiösem Material verunreinigt sind, Verletzungen entstehen. Auch nach dem Biß rotzkranker Pferde hat man Rotz entstehen sehen; es ist das verständlich, da wir wissen, daß im Speichel der Rotzbacillus vorkommen kann.

Ob der Rotzbacillus beim Menschen durch die intakte Haut, insbesondere durch die Hautfollikel, eindringen kann, ist eine offene Frage.

Auch von der Schleimhaut kann gelegentlich die Infektion ihren Ausgangspunkt nehmen. Es sind Rotzkrankungen bei Menschen beobachtet worden, denen beim Ausschneiben der rotzkranken Pferde kleine Mengen von infektiösem Sekret auf die Nasen-, Conjunctival- oder Mundschleimhaut gekommen waren oder die mit infektiösem Material beschmutzte Taschentücher benützten oder mit kranken Pferden aus einem Eimer tranken. Wahrscheinlich haben hier kleine Defekte der Schleimhaut die Einwanderung der Bacillen vermittelt. Wenn es auch Babes gelungen ist, durch Einreiben von Rotzbacillen auf die unverletzte Nasen- und Conjunctivalschleimhaut Meerschweinchen zu infizieren, so geht daraus noch nicht mit Sicherheit hervor, daß Rotzbacillen die intakte Schleimhaut passieren können, denn die Bacillen können bei diesen Versuchen auch durch kleinste, beim Einreiben entstandene Läsionen eingewandert sein.

Von Bollinger wird angenommen, daß auch die Lungen die Eingangsporte des Rotzbacillus bilden, und zwar bei den Fällen, bei denen gleich im Beginn

die Symptome der Allgemeininfektion in Erscheinung treten. Es soll dies eintreten bei Menschen, die Gelegenheit haben, das Gift mit der Atemluft aufzunehmen. Manche Beobachtungen (so der Fall von J. Koch, Arch. für klin. Chir., Bd. 65) scheinen für das Auftreten eines Inhalationsrotzes beim Menschen mit primärer Beteiligung der Lunge zu sprechen; freilich sind sie selten. Daß eine Infektion bei Tieren von der Lunge aus möglich ist, dafür spricht zwar, daß es Babes gelang, Meerschweinchen, die er pulverisierte Kulturen von Rotzbacillen einatmen ließ, mit Rotz zu infizieren, anderseits ist es nach dem negativen Ergebnis der Versuche von Cadéac und Malet, durch Inhalation von trockenem verstäubtem virulentem Rotzmaterial bei gesunden Tieren Rotz zu erzeugen, wahrscheinlich, daß nur unter besonderen Verhältnissen die Infektion von der Lunge aus zu stande kommt.

Ob der Rotzbacillus vom Darmkanal aus den menschlichen Körper infizieren kann, muß wenigstens nach den Selbstversuchen von Decroix, der sogar rohes Fleisch von rotzigen Tieren mehrmals ohne jede Schädigung genoß, bezweifelt werden. Daß gelegentlich Löwen, die in Menagerien und zoologischen Gärten mit dem Fleisch rotzkranker Pferde gefüttert wurden, an Rotz erkrankten, beweist noch keineswegs, daß der Magendarmkanal der Ausgangspunkt der Infektion war, denn es ist ja möglich, daß kleine, beim Zerbeißen der Knochen entstandene Schleimhautwunden die Invasionsstätte der Rotzbacillen waren. Selbstverständlich wird, selbst wenn das Versuchsergebnis von Decroix bestätigt werden sollte, der Genuß auch von gekochtem Fleisch nicht nur beim Menschen, sondern auch bei Tieren unzulässig sein, da ja schon beim Zerlegen und Zubereiten die Infektion mit dem Rotzgift stattfinden kann. Beim Weibe kann die Infektion auch von den Geschlechtsorganen aus erfolgen.

Selten kommen Übertragungen der Rotzkrankheit von Menschen zu Menschen vor. Sie sind teils direkt, z. B. bei der Pflege oder bei der Sektion Rotzkranker, teils indirekt durch Vermittlung von Gegenständen erfolgt, an denen infektiöse Krankheitsprodukte haften, z. B. durch Wäschestücke oder durch Geschirre, die von gesunden und rotzkranken Menschen benützt wurden.

In neuester Zeit sind endlich auch Rotzinfektionen gelegentlich bacteriologischer Arbeiten mit dem Rotzbacillus vorgekommen. Schon mehrere Forscher sind ihren Studien über diese Parasiten zum Opfer gefallen, unter ihnen auch Kalning, der Erfinder des Malleins. Es ergibt sich daraus die Lehre, bei derartigen Arbeiten die allergrößte Vorsicht walten zu lassen.

Pathologische Anatomie. Die Rotzbacillen erzeugen in den Geweben, in denen sie zur Entwicklung kommen, Neubildungen, teils in Form von Knötchen und Knoten, teils in Form diffuser Infiltrationen, die beim Menschen in den Vordergrund treten. In Ausstrichpräparaten dieser Neubildungen lassen sich die Bacillen durch die oben S. 324 angegebene Färbemethode umso leichter nachweisen, je jünger die Neubildungen sind. Größere Schwierigkeiten kann das Auffinden der Bacillen in Schnitten machen. Am besten eignet sich zur Färbung der Bacillen in Schnitten die von Kühne angegebene Färbung mit karbolsäurehaltiger Methylenblaulösung. In den erkrankten Geweben finden die Bacillen sich teils einzeln, teils zu Gruppen angeordnet, nach v. Korányi zahlreicher im Zentrum der Knötchen. Auch in den den befallenen Organen benachbarten Lymphdrüsen sind sie nachzuweisen, sind aber nur selten im Blute und im Urin beim Menschen vorhanden. Die Rotzknötchen, die sich aus mehr oder weniger großen Mengen von Leukocyten und epithelioiden Zellen zusammensetzen, dagegen keine Riesenzellen enthalten, haben eine große Neigung, in Abscesse überzugehen, und wenn die oberflächlich sitzenden dann nach außen durchbrechen, entstehen aus ihnen Geschwüre. Den gleichen histologischen Aufbau wie die Knötchen haben die diffusen Infiltrationen, die auch wie diese zerfallen und Geschwüre bilden.

Auf der Haut finden sich beim Rotz teils Blasen, die mit einer käsig-eitrigen, bisweilen sanguinolenten Masse gefüllt sind, teils Abscesse, die oft einen hämorrhagisch gefärbten Inhalt haben, teils Geschwüre mit unregelmäßig verdickten Rändern und eitrigem oder mißfarbigem Sekret, teils erysipelatöse und phlegmonöse, teils gangränöse Prozesse; gelegentlich kommen auch Blutungen vor. Die Hautveränderungen sind oft von entzündlichen Veränderungen der Lymphgefäße, in deren Wand bisweilen auch Knötchen beobachtet werden, gelegentlich auch von Entzündungen, seltener Vereiterungen der Lymphdrüsen, die allerdings beim Menschen weit weniger

häufig erkranken als beim Pferde, und ferner von Venenentzündungen, die manchmal zur Thrombenbildung führen, begleitet. Auch in den Muskeln, besonders im Biceps, Brachialis internus, Pectoralis major, Deltoideus, kommen vielfach Knoten und Abscesse vor, und gelegentlich finden sich auch entzündliche Veränderungen und Abscesse im Periost, die zu Nekrose des Knochens führen, teils primär, teils können sie auch durch Übergreifen des Prozesses von benachbarten Organen aus sich auf dasselbe ausdehnen. Nicht nur um die Gelenke, sondern auch in den Gelenkhöhlen werden zuweilen Eiteransammlungen beobachtet. — Von den Schleimhäuten ist am häufigsten die der Nase, namentlich im Bereich des Septums und der unteren Muschel, und auch die ihrer Nebenhöhlen erkrankt. Sie zeigt außer entzündlichen Veränderungen gelegentlich Blutungen, ferner teils miliare und submiliare, grau durchscheinende, teils stecknadelkopf- bis über erbsengroße, gelblichweiße Knötchen, teils kleinere und größere gerötete, beetartige Erhabenheiten, teils verschieden große Geschwüre mit aufgeworfenen Rändern, die sich zuweilen bis auf den Knochen und Knorpel, die dann oft nekrotisch sind, ausdehnen, weniger häufig auch Narben. Gleiche Veränderungen werden, wenn auch seltener, auf der Kehlkopf-, Tracheal- und Bronchialschleimhaut, gelegentlich auch auf der Mund-, Gaumen- und Rachenschleimhaut und in der Parotis beobachtet. — In den Lungen kommen nicht gerade häufig hirsekorngroße Knötchen von grauer oder gelblicher Farbe oder größere grauweißliche Knoten vor; in der größeren Zahl der Fälle handelt es sich um diffuse Prozesse, um eitrig Infiltrationen oder mehr oder weniger ausgedehnte graue Hepatisation (Pneumonia malleosa). Daneben sind oft Abscesse vorhanden. Manchmal sind die Lungenveränderungen von Entzündungen der Pleura, auf der neben Blutungen hin und wieder auch Eruptionen von Knötchen auftreten, begleitet. — Die Magenschleimhaut zeigt häufiger Blutungen, dagegen selten spezifische Veränderungen. Die Leber ist in der Regel vergrößert und gelegentlich fettig degeneriert. Abscesse kommen in ihr selten vor. Ebenso finden sich in der meist vergrößerten und dunkelrot gefärbten Milz Abscesse nicht sehr häufig, und auch der Befund von Rotzknötchen in der Chorioidea, von Rotzknoten und Abscessen in den Hoden (Sarcocele malleosa Virchow), in den Nieren, im Gehirn ist ebenso wie das Auftreten von entzündlichen Veränderungen der Hirnhaut und des Rückenmarkes eine nicht häufige Erscheinung. Nach Chistot und Kiener u. a. soll beim Rotz im Blute eine oft sehr beträchtliche Vermehrung der weißen Blutkörperchen gelegentlich zur Beobachtung kommen.

Symptomatologie. Die Inkubationszeit des menschlichen Rotzes kann in seltenen Fällen 24 Stunden, anderseits sogar 14—20 Tage betragen. Meistenteils dauert sie 3—5 Tage. Ist die Eingangspforte der Bacillen nicht bekannt, dann hat die Ermittlung der Dauer der Inkubationszeit sehr große Schwierigkeiten und ist oft ganz unmöglich. Für diese Fälle ist sie von $\frac{1}{2}$ —3 Monate angegeben.

Der Rotz des Menschen verläuft ebenso wie die Krankheit beim Pferde akut und chronisch. Die akuten Fälle pflegen aber in der Regel nicht chronisch zu werden, da sie fast stets in kurzer Zeit letal verlaufen, sondern die chronischen entwickeln sich selbständig. Dagegen kommt es vor, daß an chronisch verlaufende Fälle sich gelegentlich akuter Rotz anschließt, der dann den tödlichen Ausgang beschleunigt.

Sind die Rotzbacillen in eine Hautwunde eingedrungen, dann treten zunächst an der Infektionsstelle entzündliche Erscheinungen ein, und bald entwickelt sich ein Geschwür, das allmählich an Größe zunimmt und einen speckigen Grund und zerfressene, verdickte, dunkelrot, zuweilen schwärzlich gefärbte Ränder zeigt. Von diesem Geschwür ziehen rote, auf Druck sehr empfindliche Linien, zuweilen auch dickere Stränge, die den entzündeten Lymphgefäßen entsprechen, zu den benachbarten Lymphdrüsen, die meist beträchtlich geschwollen und auf Druck empfindlich sind: manchmal werden auch Venenentzündungen beobachtet. Die Umgebung der Infektionsstelle ist häufig in beträchtlicher Ausdehnung mehr oder

weniger stark entzündlich verändert, gelegentlich können auch Blasen, Bläschen und Pusteln, manchmal auch Gangrän auftreten. Die Entwicklung dieser Veränderungen vollzieht sich etwa im Laufe von 6 Tagen und ist häufig von hohem Fieber, das nur selten mit einem Schüttelfrost einsetzt, und von einer Reihe anderer Symptome, wie Störung des Allgemeinbefindens, Schwächegefühl, Kopfschmerzen, leichter Benommenheit, Übelkeit, Appetitlosigkeit, Erbrechen, begleitet; namentlich treten in den Muskeln, besonders der unteren Extremitäten, sowie in den Gelenken, die bisweilen eine Schwellung zeigen, mehr oder weniger starke Schmerzen auf. Diese Symptome können auch den lokalen Veränderungen vorangehen oder ihnen folgen. Sie sind in einzelnen Fällen so wenig ausgeprägt, daß die Patienten noch ihrem Berufe nachgehen können.

Etwa im Beginn der 2. Woche entwickeln sich dann auf der Haut, und zwar nicht nur in der Nähe der Infektionsstelle, teils harte, sehr schmerzhaft e, gerötete Knoten, die sich, nachdem die sie bedeckende Haut gangränös geworden ist, öffnen und so in Geschwüre umwandeln — teils indolente, diffuse, weiche, teigige Anschwellungen, an denen entzündliche Erscheinungen fehlen und die bald vereitern und nach außen durchbrechen. Diese Veränderungen finden sich am häufigsten an der Haut der Extremitäten. Bisweilen treten auch Hautblutungen auf. Die durch die Geschwüre, beziehungsweise durch die Abscesse erzeugten Substanzverluste können so hochgradig werden, daß zuweilen Sehnen, Fascien und Knochen freigelegt werden. Auch in den Muskeln werden vielfach Knoten beobachtet, die in Abscesse übergehen. Gelegentlich entwickeln sich auch Eiterungen um die Gelenke und in den Gelenkhöhlen.

Meist tritt neben diesen Veränderungen noch ein charakteristisches Exanthem in Erscheinung. Es zeigen sich zunächst kleine, stark gerötete Flecken, dann Papeln, die von einem geröteten Hofe umgeben sind, aus den Papeln entstehen pustulöse Gebilde, zunächst von Hanfkorngröße, die für gewöhnlich keine Delle zeigen. Der Übergang der roten Flecke in Pusteln kann sich, wie ich beobachtete, schon über Nacht entwickeln. Sie finden sich manchmal spärlich, in anderen Fällen sehr reichlich im Gesicht, am Rumpf und an den Extremitäten, teils einzeln, teils in Gruppen angeordnet und können dann konfluieren, und kommen zuweilen auch auf der Schleimhaut des Mundes, des Rachens, der Nase und der Conjunctiva zur Entwicklung. Die pustulösen Gebilde trocknen seltener ein, meist wandeln sie sich zu Geschwüren um, und vielfach wird in ihrer Umgebung das Auftreten von stärkeren entzündlichen Erscheinungen oder auch von Gangrän beobachtet.

Gleichzeitig mit diesen Hauteruptionen werden, allerdings nur in einer Reihe von Fällen, auch Veränderungen der Nasenschleimhaut beobachtet. Wenn die Infektion mit dem Rotzgift von der Nasenschleimhaut erfolgt ist, dann pflegen sie die ersten Erscheinungen der Rotzerkrankung zu sein. Die Kranken fühlen zunächst, daß die Nase verstopft ist, und haben eine näselnde Sprache, es entleert sich meist aus beiden, zuweilen nur aus einer, und zwar häufiger aus der rechten Nasenöffnung zuerst ein dünnes, zähes, weißliches, später schmutzig-gelbgrünes, zuweilen durch Blut bräunlich gefärbtes, übelriechendes Sekret in reichlicher Menge, das häufig an den Nasenlöchern zu dicken Krusten eintrocknet. Manchmal kann es der Beobachtung entgehen, wenn es bei Patienten, die lange Zeit in Rückenlage sich befinden, nach dem Rachen hin abfließt und verschluckt wird. Die Nasenschleimhaut ist gerötet, es zeigen sich auf ihr Knötchen oder Infiltrate, zum Teil auch aus ihnen ent-

standene Geschwüre von verschiedener Größe, zuweilen so tief gehend, daß sie zur Nekrose des Knorpels und des Knochens führen und es gelegentlich zu einer Perforation der Nasenscheidewand kommt. Auch die Schleimhaut der Nebenhöhlen der Nase ist manchmal befallen, insbesondere ist die Schleimhaut der Stirnhöhlen affiziert, und meist klagen die Kranken dann über starke Stirnkopfschmerzen. An der Nasenwurzel tritt meist eine druckempfindliche Schwellung und eine sich zuweilen auf die Augenlider und das ganze Gesicht ausbreitende erysipelatöse Entzündung auf, die mit Bläschen-, Blasen- und Pustelbildung und auch mit Gangrän einhergeht, und in manchen Fällen entstehen dann ausgedehnte Defekte der Gesichtshaut.

Auch auf anderen Schleimhäuten treten entzündliche und ulceröse Veränderungen auf. Das Zahnfleisch ist geschwollen, zeigt Blutungen und Geschwüre, es besteht oft Foetor ex ore, die Zunge ist trocken, vielfach mit einem fuliginösen Belage bedeckt, und am hinteren Teile finden sich häufig ebenso wie auch auf den geschwollenen Tonsillen ulceröse Prozesse, welche die Nahrungsaufnahme sehr beeinträchtigen können. Entzündliche Veränderungen zeigen sich ferner an der Parotis und dem Boden der Mundhöhle; die Submaxillar- und Sublingualdrüsen schwellen an, werden stark schmerzhaft; zuweilen vereitern sie und brechen nach außen durch. Die Kranken sind heiser, in einer Reihe von Fällen sogar aphonisch, haben mehr oder weniger stark ausgeprägte Atembeschwerden, und diese Symptome finden ihre Erklärung durch die Untersuchung des Kehlkopfes, welche nicht nur Rötung und stärkere Schwellung der Schleimhaut, zuweilen auch Glottisödem, sondern häufig auch ausgedehnte rotzige Veränderungen, besonders Geschwüre, erkennen läßt. Meist besteht viel Husten, und die Patienten entleeren eitrigschleimigen, rötlich gefärbten, stinkenden Auswurf. Über den Lungen sind häufig nur reichliche Rasselgeräusche nachweisbar, in einer Reihe von Fällen, bei denen ein Beklemmungsgefühl, Schmerzen auf der Brust und stärkere Dyspnoe vorhanden sind, finden sich mehr oder weniger ausgedehnte Dämpfungen und Zeichen der Verdichtung des Lungenparenchyms; auch pleuritisches Reiben und das Auftreten eines Pleuraexsudates wird gelegentlich beobachtet. Meist besteht Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe, oft zunächst Stuhlverstopfung, der später vielfach sehr starke Durchfälle folgen, zuweilen kommt auch Icterus vor. Die Milz ist ebenso wie die Leber vergrößert, und in einzelnen Fällen zeigen auch die Hoden eine schmerzhaftige Schwellung. Der Urin enthält nicht selten Eiweiß, auch granulierte Zylinder; Bollinger konnte in ihm kurz vor dem Tode Leucin und Tyrosin nachweisen, und Strube fand in einem Falle eine starke Diazoreaktion im Urin. Philipowicz und Kiemann wiesen in ihm Rotzbacillen nach.

Im Beginn der Erkrankung kann das Fieber fehlen, in der Regel ist es aber vorhanden und kann mit hohen Temperaturen einsetzen, selten wird es durch Schüttelfrost eingeleitet, im weiteren Verlaufe der Erkrankung, wenn Pusteln, Geschwüre und Abscesse sich entwickelt haben, können Schüttelfröste häufiger eintreten. In manchen Fällen steigt die Temperatur staffelförmig an. Meist hat das Fieber einen atypischen Verlauf, und bei dem Auftreten der Hauteruptionen pflegen Exazerbationen einzutreten; manchmal ist das Fieber remittierend, zuweilen auch intermittierend, in einzelnen Fällen mit tertianem Typus. In den sehr rasch verlaufenden Fällen ist das Fieber hoch und verläuft ohne alle Remissionen.

Das im Anfang der Krankheit beobachtete Schwächegefühl nimmt immer mehr zu. Durchfälle, profuse Schweiß und Schlaflosigkeit erschöpfen den Kranken, der Puls wird frequent, klein, unregelmäßig, die Atmung sehr beschwerlich, oft sind

die Patienten in großer Unruhe, das Bewußtsein wird getrübt, gelegentlich wird unfreiwilliger Abgang von Fäces und Urin beobachtet, es treten Delirien, bisweilen auch Konvulsionen auf, und es erfolgt dann der T o d.

Übrigens ist das Krankheitsbild beim akuten Rotz in den einzelnen Fällen ein sehr wechselndes, es ist vorzugsweise davon abhängig, welche Organe besonders durch das Rotzgift geschädigt werden. Die Dauer des akuten Rotz es beträgt meistens 2—3, zuweilen 4 und 5 Wochen, nur ausnahmsweise ist sie länger. Der Ausgang beim akuten Rotz ist fast immer letal. Fälle, die in Heilung übergingen, sind zwar von Hert wig, Lor in, Eck, Mackenzie und anderen beschrieben, doch ist wohl nur bei dem einen der von Hert wig mitgeteilten Fälle die Diagnose sicher, während es bei den übrigen fraglich scheint, ob es sich wirklich um Rotz gehandelt hat.

Der chronische Rotz, dessen Dauer im Mittel etwa 4 Monate, in einzelnen Fällen sogar 1 oder mehrere Jahre (selbst bis zu 15) beträgt, zeigt im wesentlichen die gleichen Symptome wie der akute Rotz. In den Fällen, in denen die Infektionsstelle nicht nachweisbar ist, beginnt er schleichend, zuweilen mit Fieber. Die Kranken klagen über Kopfschmerzen, schlechtes Befinden, Appetitlosigkeit, Mattigkeit, mehr oder weniger heftige, zeitweise aussetzende Schmerzen in den Muskeln, besonders auch in den Gelenken, die auch manchmal geschwollen sind. Diese Symptome sind in ihrer Intensität zu gewissen Zeiten verschieden und dauern oft 5—6 Wochen. Erst dann treten die Erscheinungen von seiten der Haut oder der Schleimhäute auf. Ist die Infektion durch eine Wunde erfolgt, dann entwickeln sich nach 3—4 Tagen in ihr und in ihrer Umgebung, oft nur langsam, dieselben Veränderungen, die beim akuten Rotz geschildert sind, und die vielfach von Fieber und dem Auftreten der oben beschriebenen Allgemeinerscheinungen begleitet sind. In seltenen Fällen kann es bei diesen Symptomen bleiben, bei mäßigem Fieber zieht sich die Krankheit in die Länge, vorübergehend tritt Besserung ein, und zuweilen kann die Krankheit nach Monaten, selbst nach Verlauf eines Jahres in Heilung übergehen.

In einem von Buschke mitgeteilten Fall blieb der Rotz auf eine Extremität lokalisiert. Auch mir ist ein Fall von Rotzinfektion bekannt, bei dem die Erkrankung auf eine obere Extremität beschränkt blieb und in 2 Monaten vollkommene Heilung eintrat.

Meist folgen, oft erst nach längerer Zeit, die beim akuten Rotz beobachteten Hauterscheinungen, die vielfach mit Fieber einhergehen, doch pflegt das charakteristische Exanthem seltener und auch die erysipelatöse Entzündung weniger häufig zu sein, vorherrschend sind die Beulen und besonders die Abscesse in der Haut, in dem subcutanen Gewebe und auch in den Muskeln, die den gleichen Entwicklungsgang haben, wie beim akuten Rotz. Es bilden sich zunächst nur wenige, allmählich nimmt ihre Zahl zu, sie sitzen mit Vorliebe an den Extremitäten, besonders an den unteren, vorzugsweise in der Umgebung der Gelenke, sie brechen nach einiger Zeit auf, lassen eine dünne, zähe, mißfarbige, zuweilen mit Blut untermischte, eiterartige Flüssigkeit austreten, und es entstehen so aus ihnen sinuöse und fistulöse Geschwüre, die meist eine geringe Tendenz zur Heilung haben und im Laufe der Zeit sehr große Zerstörungen verursachen können. So haben Benier und ebenso Hallopeau und Jeanselme Fälle beschrieben, bei denen der Prozeß zur Destruktion der Oberlippe, beziehungsweise eines Teiles der Nase geführt hatte. Gelegentlich vernarben die Geschwüre, und das Fieber und die übrigen Krankheitserscheinungen schwinden; der Kranke scheint geheilt, aber nach einiger Zeit zeigt das Auftreten von Fieber, das auch gelegentlich mit Schüttelfrösten einhergehen kann, und die wieder eintretenden Allgemeiner-

scheinungen, sowie die Eruption von Beulen und Abscessen, daß diese Hoffnung eine trügerische war. Indem Besserung und Verschlechterung abwechseln, nimmt die Krankheit einen protrahierten Verlauf. Vielfach, etwa in der Hälfte der Fälle, treten auch beim chronischem Rotz Erscheinungen von seiten der Nasenschleimhaut auf, die indes auch den Hautveränderungen vorangehen, selbst auch ohne diese verlaufen können. Sie stimmen mit denen bei akutem Rotz überein, verlaufen nur langsamer, meist mit Fieber, und an sie schließen sich häufig, wie bei akutem Rotz, Affektionen der Mund-, Rachen- und Kehlkopfschleimhaut, ferner der Lunge und Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals, gelegentlich auch der Nieren und Hoden an. Bleiben die inneren Organe frei von Veränderungen, dann kann die Krankheit einen günstigen Ausgang nehmen, die Patienten können sich verhältnismäßig rasch erholen und endlich ihre Gesundheit wieder erlangen. In manchen Fällen läßt die Erkrankung noch lange Zeit ihre Spuren zurück. Eine große Reihe der Kranken erliegt jedoch dem chronischen Rotz, indem, je länger die Krankheit dauert, der Kräfteverfall immer mehr zunimmt, besonders wenn sie unter Durchfällen, reichlichem Schweiß und hektischem Fieber zu leiden haben. Auch kann, wie T e d e s c h i bei einem Falle von chronischem Rotz mit Osteomyelitis beobachtete, der tödliche Ausgang durch eine akute Rotzmeningitis erfolgen. Eine Komplikation des Rotzes durch Pyämie wird gelegentlich beobachtet. Zuweilen geht auch der chronische Rotz in einen akuten über, und dann pflegt er in 2—3 Tagen tödlich zu verlaufen. Nach den Angaben von B o l l i n g e r sollen sogar 50 Prozent der Fälle von chronischem Rotz in Heilung übergehen.

Prognose. Die Prognose beim Rotz ist in allen a k u t verlaufenden Fällen schlecht, denn fast alle diese Fälle führen zum Tode. Etwas günstiger gestalten sich die Aussichten bei dem c h r o n i s c h e n Rotz. Freilich ist auch der chronische Rotz als eine ernste Erkrankung anzusehen, bei ihm ist die Prognose umso günstiger, je weniger die Haut- und Schleimhauterscheinungen ausgebreitet sind, je länger die inneren Organe von der Erkrankung frei bleiben, je niedriger das Fieber ist, und je länger der Kranke bei Kräften bleibt, jedoch muß man immer damit rechnen, daß solche Fälle noch einen akuten Verlauf nehmen und dann tödlich enden können.

Diagnose. Der Rotz ist beim Vorhandensein charakteristischer Symptome, wie der Erkrankung der Nasenschleimhaut und der Haut, bei Berücksichtigung des Berufes und der Beschäftigung des Patienten, insbesondere aber bei Kenntnis der ätiologischen Verhältnisse leicht zu diagnostizieren. Sind wir aber über die Ätiologie im unklaren, dann kann die Diagnose oft große Schwierigkeiten machen, umsomehr, als auch das Krankheitsbild beim Rotz oft wechselnd ist, und einzelne charakteristische Symptome bisweilen fehlen können. Besonders schwer ist es, den akuten Rotz in den ersten Stadien zu diagnostizieren. Beginnt er nämlich ohne lokale Veränderungen zunächst mit Allgemeinerscheinungen (Fieber, Abgeschlagenheit, Kopfschmerzen, Übelkeit, Schmerzen in den Muskeln und Gelenken u. s. w.), dann ist namentlich eine Verwechslung mit anderen akuten Infektionskrankheiten, namentlich mit *Typhus abdominalis* oder auch mit *Influenza*, leicht möglich, und treten bei ihm die Gelenkschmerzen in den Vordergrund, und sind auch die Gelenke geschwollen, so kann er leicht mit *Gelenkrheumatismus* verwechselt werden. Häufig wird dann erst, wenn die Veränderungen der Haut, beziehungsweise der Schleimhaut der Nase aufgetreten sind, und die Anamnese Anhaltspunkte für eine Rotzinfektion gibt, die Rotzkrankheit richtig erkannt. Ferner zeigen die lokalen Veränderungen, die sich im Beginn der Erkrankung auf der Haut an der Eingangspforte der Rotzbacillen entwickeln, mit denjenigen, die im Gefolge von Infektionen mit Eitererregern

zuweilen entstehen, eine weitgehende Übereinstimmung. Sie unterscheiden sich nur dadurch, daß bei letzteren die Inkubationszeit kürzer ist und etwa 12—24 Stunden zu betragen pflegt, während sie beim Rotz gewöhnlich 3—5 Tage dauert. Entwickelt sich dann nach Infektion mit den Eitererregern *Septicopyämie*, dann kann auch weiterhin die Unterscheidung von Rotz, bei dem wir ja auch Fieber, Abscesse und gelegentlich Schüttelfröste beobachten, besonders dann, wenn die Nasenaffektion spät auftritt oder ganz fehlt, sehr lange große Schwierigkeiten machen.

Leicht sind die erysipelatösen Veränderungen, die der Rotz gelegentlich auf der Haut, besonders im Gesicht macht, vom *Erysipel* zu unterscheiden, da beim Rotz die Hautveränderung sich nicht wie beim Erysipel scharf, beziehungsweise durch einen erhabenen Saum gegen die gesunde Haut abgrenzt, und in der Regel neben ihr auf der Haut oder auf den Schleimhäuten noch andere Erscheinungen bestehen, die für Rotz charakteristisch sind. Verwechslungen des Rotzes mit *Milzbrand* sind wohl ebenfalls leicht auszuschließen (s. unter Milzbrand, S. 319).

In den chronischen Fällen kann die Unterscheidung von *Syphilis* und *Tuberkulose* recht schwer werden, denn die beim Rotz beobachteten Geschwüre der Schleimhaut und der Haut stimmen in vieler Beziehung mit den tuberkulösen und syphilitischen überein. Wichtig für die Differentialdiagnose ist vor allem die Erforschung der Ätiologie. Für Rotz sprechen ferner die schweren Krankheitserscheinungen und das Vorhandensein von Fieber und Hautveränderungen, besonders von Abscessen, für Syphilis die gleichzeitige Gegenwart anderer syphilitischer Symptome und die Wirkung der Quecksilber- oder Jodpräparate, die zwar auch gelegentlich beim Rotz beobachtet, doch nicht so prompt ist, wie bei der Syphilis, während der Befund tuberkulöser Veränderungen innerer Organe, besonders der Lungen, und der Nachweis der Tuberkelbacillen in den Geschwüren auf die tuberkulöse Natur der Affektion hinweist.

In allen zweifelhaften Fällen wird sich durch eine bakteriologische Untersuchung des Sekrets der Geschwüre oder des Absceßleiters die sichere Diagnose auf Rotz stellen lassen. Da die Rotzbacillen weder durch ihre morphologischen Eigenschaften noch durch die Färbung von ähnlichen, gelegentlich in dem Sekrete der Geschwüre oder dem Eiter vorkommenden Mikroorganismen zu unterscheiden sind, so wird es notwendig sein, sie durch das Kulturverfahren (Isolierung auf Glycerinagar und dann Züchtung auf Kartoffeln) oder noch besser und einfacher durch Impfung von leicht für Rotz empfänglichen Tieren zu identifizieren. Für diesen Zweck empfehlen sich Feldmäuse und besonders Meerschweinchen, weil diese für die in dem Impfmateriel häufig noch vorkommenden Eitererreger weniger empfänglich sind. Um rasch zur Diagnose zu gelangen, wird am besten nach dem Vorgange von Strauß eine genügende Menge des zu untersuchenden Materials in einer Aufschwemmung von sterilisiertem Wasser in die Bauchhöhle von männlichen Meerschweinchen injiziert. Sind in ihm Rotzbacillen vorhanden, dann schwellen nach 2—3 Tagen die Hoden der Tiere an, es entwickelt sich zunächst eine Entzündung und Eiterung in der Tunica vaginalis, die aber später auch auf die Hoden übergreift, und nach ca. 8—14 Tagen, zuweilen auch später, gehen die Tiere zu Grunde. In seltenen Fällen kann die Lokalisation in den Hoden ausbleiben. Die Injektion soll in der Mitte des Bauches gemacht werden, da bei der Einspritzung in die seitliche Bauchgegend leicht die Flüssigkeit in die beim Meerschweinchen sehr großen und sehr beweglichen Samenblasen injiziert werden kann und dann, wie Beobachtungen von Levy und Steinmetz lehren, auch nur bei der Gegenwart von Eitererregern in dem Impfmateriel Schwellung der Hoden entstehen kann. Neuerdings

haben nun aber Kutscher in dem Nasensekret eines rotzigen Pferdes und Nocard bei der gelegentlich bei Pferden vorkommenden, dem Rotz der Haut sehr ähnlichen Lymphangitis purulenta Bacillen gefunden, die beide morphologisch dem Rotzbacillus ähnlich sind und auch bei männlichen Meerschweinchen intraperitoneal injiziert dieselben Erscheinungen an den Hoden und auch einen ähnlichen Sektionsbefund wie bei Rotz erzeugen, sich aber durch ihre kulturellen Eigenschaften und ihr Verhalten gegen die Gramsche Färbung, die sie annehmen, von den Rotzbacillen unterscheiden. Es wird deshalb, wenn die nach dem Straußschen Verfahren infizierten Tiere mit Hodenschwellung beziehungsweise -eiterung erkranken und selbst die Sektion makroskopisch für Rotz spricht, noch stets notwendig sein, durch die mikroskopische Untersuchung unter Anwendung der Gramschen Methode und auch durch das Kulturverfahren nachzuweisen, daß die im Eiter des Hodens, beziehungsweise in den erkrankten Organen gefundenen Bacillen wirklich Rotzbacillen sind.

Ob sich das Mallein, welches sich, wie es nach den bisherigen Erfahrungen scheint, als ein gutes diagnostisches Hilfsmittel beim Rotz der Pferde bewährt hat, auch beim Rotz des Menschen in der gleichen Weise mit Erfolg verwerten lassen wird, läßt sich zur Zeit noch nicht beurteilen, da es bisher nur selten zu diesem Zwecke angewendet ist.

Therapie. Da der Rotz des Pferdes fast ausschließlich die Infektionsquelle für den menschlichen Rotz ist, so wird es für die **Prophylaxe** des Rotzes beim Menschen von großer Wichtigkeit sein, die Krankheit beim Pferde möglichst frühzeitig zu diagnostizieren.

Es empfiehlt sich daher, zunächst alle diejenigen, die mit Pferden umzugehen haben, mit den hauptsächlichsten Symptomen des Pferderotzes bekannt zu machen und sie anzuweisen, jeden rotzverdächtigen Fall zur Kenntnis des Tierarztes zu bringen. Auch beim Pferde macht zuweilen die Diagnose des Rotzes, besonders des chronischen, recht große Schwierigkeiten, sie wird aber doch stets durch die bakteriologische Untersuchung und Impfung des Nasensekretes, beziehungsweise des Absceßeiters, welche in der oben beschriebenen Weise auszuführen ist, und durch die Injektion von Mallein zu stellen sein.

Rotzranke, beziehungsweise rotzverdächtige Pferde müssen nach dem Reichsviehseuchengesetz, getötet werden, die Kadaver müssen durch Anwendung hoher Hitzegrade oder auf chemischem Wege unschädlich gemacht, und alle Gegenstände, die mit dem Sekret der kranken Tiere verunreinigt sind, noch ehe ein Eintrocknen der Sekrete möglich ist und durch ihre Verstäubung Gelegenheit zur Infektion besonders des Respirationsapparates des Menschen gegeben wird, je nach ihrer Art durch eine längere Behandlung mit kochendem Wasser oder mit 1promilliger Sublimatlösung, beziehungsweise mit strömendem Wasserdampf desinfiziert werden. Geringwertige Gegenstände werden am besten verbrannt.

Alle Menschen, die mit rotzkranken Tieren in Berührung kommen, sind auf die große Ansteckungsgefahr aufmerksam und mit den zur Vermeidung der Ansteckung notwendigen Maßregeln bekannt zu machen. Nach jeder Beschäftigung mit rotzkranken Tieren müssen die Hände mit 1promilliger Sublimatlösung genügend lange desinfiziert werden. Etwa vorhandene, noch so kleine Wunden sind durch geeignete Deckverbände vor der Infektion zu schützen. Ist eine Hautwunde mit dem Rotzgift infiziert, dann wird es notwendig sein, sich nicht nur auf eine sofortige gründliche Desinfektion mit 1promilliger Sublimatlösung zu beschränken, sondern die Wunde noch mit konzentrierter Karbolsäure oder rauchender Salpetersäure sofort nach der Infektion zu ätzen oder besser mit dem Thermokauter auszubrennen. Ebenso müssen Schleimhäute, die mit dem Rotzgift in Berührung gekommen sind, sorgfältig desinfiziert werden.

Ist die Rotzkrankheit beim Menschen ausgebrochen, dann ist der Kranke sofort zu isolieren, das Wartepersonal ist über die Ansteckungsgefahr zu unter-

richten, und alle Gegenstände, die mit den Sekreten des Kranken in Berührung gekommen sind, sind je nach ihrer Art in geeigneter Weise zu desinfizieren. Für den Rotz besteht die Anzeigepflicht in denselben Staaten, in denen auch der Milzbrand anzeigepflichtig ist (cf. S. 321).

Die Infektionsstelle wird mit den oben genannten Ätzmitteln (konz. Karbolsäure, rauchender Salpetersäure) behandelt oder kauterisiert. Die Rotzknoten und Rotzabscesse sollen möglichst frühzeitig eröffnet, die Absceßhöhlen eventuell mit dem scharfen Löffel ausgekratzt, mit 5prozentiger Karbolsäure oder 1promilliger Sublimatlösung gereinigt und dann mit Jodoformgaze ausgestopft werden. Geschwüre der Haut und der Nasenschleimhaut, soweit die letzteren zugänglich sind, werden am besten auch gebrannt oder geätzt und mit Sublimat- oder Karbolsäurelösung und Jodoform behandelt. Für die Nasengeschwüre empfiehlt Garré als Causticum besonders das Chlorzink. Zur Behandlung versteckt sitzender Nasengeschwüre eignen sich nach Garré oft wiederholte Nasenauspülungen mit Karbolwasser, Jodwasser und Lösung von Kali hypermanganicum mit nachfolgenden Insufflationen von Jodol, Aristol oder Jodoform mit Acid. tannicum ana, Mittel, die auch bei Veränderungen der Larynxschleimhaut anzuwenden sein werden. Erysipelatöse und phlegmonöse Erscheinungen sind am besten mit kalten antiseptischen Umschlägen zu behandeln.

Großes Gewicht ist darauf zu legen, die Kräfte des Patienten durch eine gute Ernährung und die Darreichung von Roborantien (Chinapräparate) und Alkohol zu erhalten, beziehungsweise zu heben, im übrigen wird die Behandlung eine symptomatische sein. Von einer Wirkung innerer Mittel auf die Rotzinfektion wird man sich nicht viel versprechen dürfen. Von diesen sind Schwefelpräparate, der Arsenik, die Salicylsäure, Jodpräparate, unter diesen das Jodkalium in größeren, lange Zeit fortgesetzten Dosen, und endlich das Quecksilber gegeben worden. Am meisten verdienen noch die letzten beiden Präparate, besonders das Quecksilber, Vertrauen. Gold hat namentlich auf Grund seiner Heilerfolge bei zwei schweren Fällen von Rotz eine energische Quecksilberschmierung empfohlen, und zwar ließ er bei seinen Patienten 2mal täglich 2 g Unguentum hydrargyri cinereum einreiben. Auch Kondorsky konnte die günstige Wirkung dieser Behandlungsweise bestätigen. Andererseits fehlt es auch nicht an weniger guten Erfahrungen mit der Inunktionskur beim Rotz (v. Korányi), trotzdem sollte doch in jedem Falle mit ihr ein Versuch gemacht werden.

Neuerdings ist auch das Mallein von Bonome bei einem Fall von chronischem Rotz angeblich mit einigem Erfolg in Anwendung gezogen. Ob aber die Besserung als eine Wirkung des Malleins anzusehen ist, ist fraglich, da Besserung und Heilung beim chronischen Rotz auch ohne therapeutische Eingriffe eintreten pflegen. Weitere Erfahrungen mit diesem Mittel fehlen noch.

Literaturverzeichnis¹⁾.

P. Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie 1890, S. 662. — Bollinger, Zoonosen, in Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. III. 2. Aufl. 1876. S. 438.

K. Garré, Behandlung von Rotz, in Penzoldt-Stintzing, Handbuch der speziellen Therapie, 3. Aufl. Bd. I.

Korányi, Rotz, im Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie von Pitha und Billroth, Bd. I, 2. Abt., 1870. — Korányi, Zoonosen. Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel, Bd. V, Teil II, 1. Abt. Wien 1897. S. 51—79. — Kruse, in Flügges Mikroorganismen. 3. Aufl. Bd. II, S. 447 ff.

¹⁾ Ein ausführliches Literaturverzeichnis findet sich in Band V, S. 723 ff. der ersten Auflage dieses Handbuches.

Löffler, Die Ätiologie der Rotzkrankheit. Arbeiten aus dem Kaiserl. Gesundheitsamte, Bd. I, 1886, S. 141.

Menetrier, Morve. Traité de médecine et de thérapeutiques par Brouardel, Gilbert et Girode, Bd. II.

Roger, Morve et farcin. Traité de médecine par Charcot, Bouchard et Brissaud, Bd. I.

Virchow, Infektionen durch kontagiöse Tiergifte (Zoonosen), in Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. II, Abt. I, S. 405, 1855.

Wladimiroff, Rotz, in Kolle und Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. S. 707.

Maul- und Klauenseuche

(Aphthenseuche, Aphthae epizooticae).

Die Maul- und Klauenseuche, Aphthenseuche, Aphthae epizooticae, ist eine akute, epizootisch auftretende Infektionskrankheit, die vorzugsweise beim Rinde, ferner beim Schaf, beim Schwein und bei der Ziege, seltener beim Pferde, beim Hunde oder bei der Katze, hin und wieder auch beim Geflügel vorkommt, und deren ursächlicher Erreger bisher noch nicht bekannt ist. Von den erkrankten Tieren kann die Seuche auch auf den Menschen übertragen werden, und derartige Infektionen des Menschen sind beim Auftreten von Epizootien nicht selten beobachtet.

☛ **Die Maul- und Klauenseuche bei Tieren.** Die bei Tieren schon seit Jahrhunderten bekannte, jedoch erst in der Mitte des 18. Jahrhunderts genauer beschriebene Krankheit ist jetzt über ganz Europa verbreitet und wird auf den Verkehrswegen oft in verhältnismäßig kurzer Zeit über weite Länderstrecken durch das erkrankte Vieh verschleppt. Die Ansteckung erfolgt teils direkt durch gegenseitige Berührung, teils indirekt durch Benützung nicht desinfizierter Stallungen, durch Gegenstände, die mit den infektiösen Sekreten und Exkreten der kranken Tiere verunreinigt sind, durch den Genuß von infiziertem Futter, durch Vermittlung der Viehwärter u. s. w. Die Zahl der erkrankten Tiere ist oft eine sehr beträchtliche, und der Schaden, der dadurch die Landwirtschaft trifft, beträgt jährlich oft viele Millionen Mark.

Beim Rinde tritt nach einer Inkubationszeit von 3—5 Tagen Fieber, oft bis 40 Grad C., Salivation und eine Entzündung der Maul- und gelegentlich auch der Nasenschleimhaut, seltener an anderen Schleimhäuten ein, und nach 2—3 Tagen entwickeln sich auf der erkrankten Schleimhaut kleine, mit klarem, gelblichem, später sich mehr und mehr trübendem Inhalt gefüllte, allmählich sich vergrößernde, selbst über Fünfmarmstückgröße erreichende, zuweilen auch konfluierende Bläschen, die nach 1—2tägigem Bestehen bersten. Es bilden sich dann schmerzhaft Erosionen, zum Teil auch Geschwüre der Schleimhaut, die bei günstigem Verlauf in etwa 3—6 Tagen in Heilung übergehen. Meist gleichzeitig entsteht eine sehr schmerzhaft Entzündung an der Haut im Bereich der Krone der Klauen und in der Klauenspalte, die den Tieren das Gehen und Stehen erschwert, oft unmöglich macht, und 1—2 Tage darauf kommt es zur Entwicklung von Bläschen, die die gleiche Beschaffenheit und den gleichen Verlauf wie auf der Schleimhaut zeigen. Selten erkranken andere Hautstellen. Auch am Euter und den Zitzen wird häufig die Eruption von Bläschen beobachtet, und gelegentlich erkrankt auch die Milchdrüse selbst. Das Allgemeinbefinden der Tiere ist in der Regel mehr oder weniger stark gestört, insbesondere ist die Nahrungsaufnahme vorzugsweise durch die Erkrankung der Mund- und Rachenschleimhaut beeinträchtigt, infolgedessen magern die Tiere schnell ab, die Sekretion der Milch nimmt ab, und auch ihre Beschaffenheit ist verändert (cf. unten S. 338).

Meist tritt, namentlich bei älteren Tieren, in 8—14 Tagen Heilung ein. Gelegentlich werden aber auch Komplikationen beobachtet, so schwere Gastroenteritis, Pneumonien, von den Klauen ausgehendes Erysipel, Lymphangitis oder Phlegmone, eitrige Gelenkentzündung, auch Pyämie, und mitunter kommt es auch, da die Tiere infolge der Klauenerkrankung gezwungen sind, fortwährend zu liegen, zu ausgedehntem Decubitus. Unter diesen Verhältnissen wird die Genesung oft verzögert, und vielfach endet die Krankheit mit dem Tode.

Beim Schafe, bei der Ziege und beim Schwein werden für gewöhnlich vorzugsweise die Klauen befallen, während beim Pferde der Krankheitsprozeß sich nur auf der Maulschleimhaut lokalisiert.

Ätiologie. Daß die Maul- und Klauenseuche vom Tier auf den Menschen durch den Genuß der Milch kranker Tiere übertragen wird, wurde schon 1695 von Valentini beobachtet, und daß die Ansteckung des Menschen auch bei der Wartung infizierter Tiere stattfinden kann, ist durch eine Mitteilung von Brosche aus dem Jahre 1819 bereits bekannt. Doch wurde erst der sichere Beweis für die Übertragbarkeit der Krankheit auf den Menschen 1833 durch Hertwig und seinen Assistenten geliefert, die zum Zweck des Experimentes die Milch kranker Tiere genossen und danach unter den für die Maul- und Klauenseuche des Menschen charakteristischen Symptomen erkrankten. Nachdem nun auch im Jahre 1893 Schautyr die erfolgreiche Rückimpfung des Maul- und Klauenseuchegiftes vom Menschen auf das Tier gelungen ist, kann es nicht mehr zweifelhaft sein, daß die Krankheit beim Menschen und beim Tier durch den gleichen ursächlichen Erreger hervorgerufen wird.

Nach dem Infektionserreger der Maul- und Klauenseuche ist schon vielfach gesucht worden. Es sind bereits eine Reihe von Mikroorganismen beschrieben, die von ihren Entdeckern mit der Krankheit in ursächliche Beziehung gebracht worden sind, so unter anderen von Klein, Schottelius, Kurth Mikrokokken, von Siegel ein ovoides Bacterium, von Behla Geißeln tragende, zu den Protozoen gehörende Mikroorganismen. Doch haben die neueren Untersuchungen von Löffler und Frosch alle diese Befunde nicht bestätigen können, und diese Forscher halten diese Mikroorganismen nur für accidentell.

Die Untersuchungen von Löffler und Frosch haben zwar noch nicht zu der Auffindung des Infektionserregers geführt, jedoch wertvolle Aufschlüsse über seine Eigenschaften gegeben. Löffler und Frosch konnten nachweisen, daß der das Gift enthaltende Inhalt der sich bei der Maul- und Klauenseuche entwickelnden Blasen selbst dann noch infektiöse Eigenschaften zeigt, wenn er mit Wasser verdünnt, durch Filter, die Bakterien jeglicher Art zurückhalten, gesaugt wird. Das Gift kann aber kein gelöster Stoff sein, da die Lymphe, wenn die Filtration durch sehr dichte Tonfilter mehrmals wiederholt wird, ihre Wirksamkeit einbüßt, sondern es kann sich nur um Organismen handeln, die allerdings so klein sein müssen, daß sie die Poren eines auch die kleinsten Bakterien zurückhaltenden Filters zu passieren vermögen. Die Erreger sind auch mit den stärksten, bisher anwendbaren Vergrößerungen nicht mehr zu erkennen. Daß sie im Körper der infizierten Tiere sich vermehren, lehrt die Beobachtung, daß von den nach Impfung mit bakterienfrei filtrierter Lymphe erkrankten Tieren die Krankheit sich auf andere Tiere und von diesen wieder weiter impfen ließ. Indes gelang es nicht, die Infektionserreger auf den gebräuchlichen bakteriologischen Nährböden zu züchten.

Es handelt sich bei der Maul- und Klauenseuche um einen fixen und, wie Bollinger annimmt, auch flüchtigen Infektionsstoff. Er findet sich, wie erwähnt, bei Tieren und auch beim Menschen in großer Menge in dem Inhalt der im Verlauf der Erkrankung sich entwickelnden Bläschen der Haut und Schleimhaut und in den aus ihnen entstehenden Geschwüren, ferner im Speichel, in der Milch, in dem Harn und dem Kot der Tiere. Im Blut der Tiere ist das Virus nur zeitweise vorhanden, und zwar nur im Beginn der Erkrankung, wenn die Temperatursteigerung eingetreten ist, bis zum Ausbruch der lokalen Symptome. Betreffs der Tenazität des Gifts sind die Angaben nicht übereinstimmend. Nach Bollinger ist das Gift ziemlich resistent, da es in infizierten Stallungen und namentlich im Dünger noch nach mehreren Monaten lebensfähig ist, und Friedberger und Fröhner geben an, daß sogar seine Virulenz sich bis zu einem Jahr erhalten kann. Dagegen nimmt v. Korányi an, daß die Resistenz des Giftes nur gering ist und es sich nur im Darmkanal und in den Entleerungen der Tiere längere Zeit konserviere.

Die Untersuchungen von Löffler und Frosch haben in dieser Beziehung ergeben, daß der Blaseninhalt, wenn er in Glaskapillaren im Eisschrank aufbewahrt wird, sicher 14 Tage lang wirksam bleibt und erst nach 3 Wochen manchmal seine Virulenz verliert, sich indes auch zuweilen 9 Wochen lang infektiös erhalten kann. Bakterienfrei filtrierte Lymphe soll sich im Eisschrank 3—4 Monate halten. Gegen höhere Temperaturen ist das Gift verhältnismäßig empfindlich. Schon bei einer Temperatur von 37 Grad C.

wird die reine, unveränderte Lymphe in 12 Stunden unwirksam. Erwärmen auf 60 Grad C. genügt schon, um in $\frac{1}{2}$ Stunde eine große Zahl der Keime in ihr abzutöten, und bei 70 Grad C. wird in dieser Zeit der Blaseninhalt vollkommen steril. Siedehitze zerstört das Virus, wenn sie lange genug einwirkt, vollkommen; und sie ist das beste Mittel, um das Gift in der Milch unschädlich zu machen. Über die Wirkung chemischer Agentien auf das Virus der Maul- und Klauenseuche liegen bisher nur sehr spärliche Angaben vor. So teilt Gensert mit, daß das Reinigen der Hände mit Seife nicht genügt, um das Gift unschädlich zu machen. Dagegen soll bei Anwendung von Karbolwasser auf eine wirksame Desinfektion zu rechnen sein.

Löffler und Frosch konnten die Krankheit experimentell auf Rinder, beziehungsweise auf Kälber übertragen, dagegen gelang die Übertragung auf Schafe, Ziegen, Kaninchen, Meerschweinchen, Hunde, Katzen, Mäuse, Hühner und Tauben nicht. Wie Löffler und Frosch nachgewiesen haben, erfolgt am sichersten die Infektion, wenn die den Blasen entnommene Lymphe in die Blutbahn von Tieren eingespritzt wird. Für die Infektion genügte in jedem Falle die Einspritzung von $\frac{1}{50000}$ ccm der frischen Lymphe, $\frac{1}{500000}$ — $\frac{1}{1000000}$ ccm waren indessen nicht mehr wirksam; Injektion der Lymphe in die Bauchhöhle und in die Muskulatur hatte eine ziemlich sichere Wirkung, dagegen war der Erfolg unsicher bei Impfungen unter und in die Haut; sie waren nur wirksam, wenn dabei Blutgefäße verletzt wurden. Die Übertragung des Giftes kann beim Rinde, beziehungsweise Kalb schon erzielt werden, wenn mit dem Geifer frisch erkrankter Tiere getränkte Tücher oder Schwämme durch das Maul von gesundem Vieh gewischt werden, indessen kommen doch Mißerfolge vor; sicherer tritt die Infektion ein, wenn die Schleimhaut vorher skarifiziert wird.

Von besonderem Interesse ist, daß nach den Versuchsergebnissen von Löffler und Frosch, welche allerdings mit der Beobachtung der meisten tierärztlichen Autoritäten im Widerspruch stehen, die überwiegende Mehrzahl von Tieren 2—3 Wochen nach dem Überstehen der Erkrankung monatelang immun wird und dann in ihrem Blute Stoffe vorhanden sind, die die frische Lymphe unwirksam zu machen im Stande sind. Es gelang diesen Forschern auch, Rinder und Schweine künstlich zu immunisieren, doch hat sich dieses Impfschutzverfahren in der Praxis nicht bewährt. Die Immunität gegen Maul- und Klauenseuche soll, wenigstens beim Rinde, auf die Nachkommenschaft vererbbar sein.

Das Gift der Maul- und Klauenseuche ist leicht verschleppbar, und zwar geschieht die Übertragung vorzugsweise durch die Se- und Exkrete kranker Tiere oder auch durch die mit ihnen infizierten Gegenstände (Stallgeräte, Dünger, Futter u. s. w.), gelegentlich kann sie auch durch Menschen vermittelt werden. Ob durch die von den Tieren ausgeatmete Luft das Gift verbreitet wird, ist nach v. Korányi zweifelhaft.

Wie die Selbstversuche von Hertwig und seines Assistenten beweisen, kann beim Menschen die Infektion mit dem Virus der Maul- und Klauenseuche durch den Genuß der rohen oder nicht genügend gekochten Milch erfolgen, und zahlreiche zufällige Übertragungen der Krankheit auf den Menschen beweisen, daß diese Art der Ansteckung des Menschen die häufigste ist. Wie die Versuche Löfflers zeigen, gelingt auch bei Tieren die Infektion vom Magendarmkanal aus leicht. Er konnte nämlich Tiere in der Weise infizieren, daß er ihnen unter Vermeidung jeder Berührung des Giftes mit der Maulschleimhaut und den oberen Teilen des Digestionsapparates das Virus in den Magen einbrachte.

Ob die rohe Milch kranker Tiere in allen Fällen infektiös ist, darüber sind die Ansichten geteilt. Nach v. Korányi soll die Milch derjenigen Tiere, bei denen das Euter, beziehungsweise die Zitzen nicht erkrankt sind, unschädlich sein, und auch Nocard nimmt auf Grund seiner Versuche an, daß Milch, die nicht durch den Inhalt der Blasen, beziehungsweise durch das Sekret der Geschwüre, die sich am Euter entwickeln, verunreinigt sei, keine infektiösen Eigenschaften besitzt, während Bollinger und Schleg der Ansicht sind, daß die Milch kranker Tiere stets, auch wenn das Euter nicht erkrankt ist, das Virus enthalte. Nach Schleg ist die Milch am meisten infektiös zur Zeit des Fiebers. Nach der Entfieberung nimmt ihre Infektiosität ab. Jedenfalls wird aber eine Erkrankung des Euters die Virulenz der Milch wesentlich erhöhen, und Feser hat gewiß recht, wenn er darauf hinweist, daß unter diesen Verhältnissen die Übertragungsgefahr der Maul- und Klauenseuche am größten ist.

Daß durch eine genügend lange Einwirkung der Siedehitze das Gift in der Milch zerstört werden kann, ist bereits oben erwähnt. Indes dürfte es sich doch empfehlen, die Milch kranker Tiere vom Genuß und namentlich vom Gebrauch für die Kinderernährung auszuschließen, da die Milch kranker Tiere bei der Maul- und Klauenseuche oft wesentliche Veränderungen zeigt. Nicht allein die Menge ist zuweilen erheblich reduziert, sondern die Milch zeigt auch noch andere Abweichungen von der Norm. Sie hat eine gelbliche, colostrumähnliche Farbe, wird rasch sauer, gerinnt leicht, und zuweilen entstehen beim Kochen fasrige Klumpen; durch die Einwirkung von Lab scheidet sich das Casein in Form einer schmierigen, breiigen Masse ab, in anderen Fällen war unter diesen Verhältnissen die Gerinnung nur eine unvollkommene. Nach Bollinger hat die Milch manchmal einen herben Geschmack, und bei mehrstündigem Stehen bildet sich ein dicker, gelblicher Bodensatz, der gleichfalls schlecht schmeckt. In der Milch maul- und klauenseuchekranker Tiere sind auch Eiterkörperchen nachgewiesen worden. Ihr Salzgehalt ist gelegentlich vermehrt, dagegen die Zucker-, Casein- und Fettmenge verringert. Erwähnenswert ist, daß die Milch selbst dann noch ihre infektiösen Eigenschaften behält, wenn sie mit der neunfachen Menge gesunder Milch vermischt wird, und auch der Zusatz von Kaffee macht das Gift in ihr nicht unschädlich.

In der gleichen Weise ist auch in den aus der Milch kranker Tiere dargestellten Produkten, im Rahm, in der Butter, im Käse, der Infektionsstoff enthalten, und durch sie wird auch gelegentlich die Ansteckung vermittelt.

Das Fleisch von Tieren, die an Maul- und Klauenseuche erkrankt waren, ist in gekochtem Zustande für den Menschen nicht schädlich, jedoch scheint die Möglichkeit der Übertragung des Giftes durch Hantieren mit rohem Fleisch nicht ausgeschlossen zu sein, und es dürfte sich daher bei der Zubereitung desselben Vorsicht empfehlen.

Ob beim Genuß von Nahrungsmitteln, die das Gift enthalten, in allen Fällen die Infektion durch Defekte der Schleimhaut stattfindet, ist fraglich. Die oben angeführten Versuchsergebnisse von Löffler und Frosch bei Tieren, nach denen die Übertragung zuweilen gelang, wenn mit dem virulenten Geifer getränkte Tücher und Schwämme den Tieren durch das Maul gewischt wurden, und ferner auch die Beobachtung von Esser, nach welcher ein Tierarzt sich durch die Benützung eines Taschentuches, das er 2 Tage vorher gelegentlich der Untersuchung maul- und klauenseuchekranker Tiere in Gebrauch hatte, infizierte, sprechen sogar dafür, daß die Ansteckung bei intakter Schleimhaut nicht unmöglich ist.

Für das Zustandekommen der Infektion von der Haut aus scheinen indes Substanzverluste Bedingung zu sein. Diese Art der Übertragung kommt im allgemeinen selten vor, am häufigsten wird sie noch beobachtet bei Leuten, deren Beruf einen Verkehr mit dem erkrankten Vieh mit sich bringt, so gelegentlich des Melkens von Tieren, deren Euter von der Erkrankung befallen ist, oder bei der Wartung und Pflege kranker Tiere oder, wie die von Mehrdorf und Schlatter mitgeteilten Fälle lehren, beim Schlachten infizierter Tiere, wenn bei einer derartigen Beschäftigung das Maul- und Klauenseuchegift in Hautwunden eindringt. Meist haben dann in solchen Fällen die Eruptionen an den Händen und den Armen ihren Sitz. Sehr selten kommt die Ansteckung durch Barfußgehen in verseuchten Ställen vor.

Übertragung der Krankheit auf den Menschen durch Gegenstände, an denen das Maul- und Klauenseuchegift haftete, wie Holzstücke, Messer, Taschentücher u. s. w., ist mehrfach beobachtet worden.

Wie eine Reihe von Mitteilungen beweist, wird die Maul- und Klauenseuche auch vom Menschen zum Menschen übertragen, und dies geschieht besonders oft bei der Pflege Kranker, zuweilen auch beim Verkehr mit kranken Personen, z. B. durch Küsse.

Beim Menschen kommen Infektionen mit dem Gift der Maul- und Klauenseuche keineswegs so selten vor, als früher angenommen wurde. Wenn auch, wie Bussenius und Siegel ermittelt haben, die beim Menschen beobachteten Erkrankungen seit dem Ende des 17. Jahrhunderts nur 140 betragen, also die Zahl für diesen Zeitraum keine große ist, so muß doch berücksichtigt werden, daß sie selbstverständlich nur einem kleinen Bruchteil der wirklich aufgetretenen Erkrankungsfälle entspricht, denn abgesehen davon, daß nicht alle beobachteten Fälle veröffentlicht werden, kommt, worauf Bollinger hinweist, eine große Zahl — und namentlich sind es die leichteren In-

fektionen — gar nicht zur Kenntnis der Ärzte; andere, bei denen die Symptome nicht so deutlich ausgeprägt sind und namentlich die Anamnese nicht auf die Ätiologie hinweist, werden vielfach verkannt. Endlich hat auch die Annahme Ebsteins sehr viel Wahrscheinliches für sich, daß alle die als Stomatitis aphthosa bezeichneten Fälle, die bei Kindern zur Dentition, zur Erkrankung der Atmungsorgane und der oberen Teile der Verdauungsorgane, bei Frauen zur Menstruation, Schwangerschaft u. s. w. in ursächliche Beziehungen gebracht werden, möglicherweise durch das Gift der Maul- und Klauenseuche verursacht seien. Auch Stierlin hat sich neuerdings betreffs der Ätiologie wenigstens bei einem Teil dieser Fälle in gleicher Weise ausgesprochen.

Auch beim Menschen treten ebenso wie bei Tieren nicht selten Gruppenerkrankungen in Familien, in einzelnen Häusern und auch ausgedehnte Epidemien auf, die gelegentlich auch mit Epizootien zusammenfallen, und zeitweise können diese Epidemien einen bösartigen Verlauf nehmen.

Jedenfalls scheint aber der Mensch für die Infektion mit dem Maul- und Klauenseuchengift nur eine geringe Disposition zu haben, denn einmal erkranken Menschen, trotzdem sie bei der oft so großen Verbreitung der Seuche unter dem Vieh reichlich Gelegenheit zur Ansteckung haben, doch verhältnismäßig selten, und dann sprechen dafür auch die Beobachtungen, daß Menschen trotz des Genusses der Milch maul- und klauenseuchekranker Tiere gesund bleiben können. Bei Kindern pflegt die Krankheit verhältnismäßig häufiger als bei Erwachsenen aufzutreten.

Symptomatologie. Durch einwandfreie Beobachtungen sowie durch experimentelle Übertragungen des Maul- und Klauenseuchengiftes auf den Menschen, die namentlich Hertwig und sein Assistent an sich selbst angestellt haben, wissen wir, daß die Inkubationszeit für gewöhnlich etwa 3—5 Tage beträgt. Bei einer größeren Zahl von Fällen von Maul- und Klauenseuche, die in der Nähe von Berlin auftraten und in vieler Beziehung von dem gewöhnlichen Verlauf abwichen, fand Siegel eine Inkubationsdauer von 8—10 Tagen.

Die Krankheit beginnt, gleichviel an welcher Stelle das Gift in den Körper eindringt, mit einer Störung des Allgemeinbefindens. Die Kranken klagen über Abgeschlagenheit, es treten Schmerzen im Kopf, Kreuz und Gliedern auf, gelegentlich entsteht ein Gefühl von Hitze und Trockenheit im Mund, hin und wieder machen sich schon jetzt leichte Schlingbeschwerden bemerkbar, manchmal tritt Nasenbluten ein, auch Schwindel und Schlaflosigkeit können vorhanden sein. Der Appetit ist gering oder fehlt ganz, die Patienten haben zuweilen Schmerzen in der Magengegend, ferner Übelkeit, häufig erfolgt auch Erbrechen, dabei kann Obstipation bestehen.

In der Regel findet sich mäßiges Fieber (bis etwa 39,5 Grad C.), es gibt aber auch Fälle, die fieberlos oder ohne wesentliche Temperaturerhöhung verlaufen, und dies sind nicht nur leichtere, bei denen nach Bollinger nur eine Angina und Stomatitis catarrhalis auftreten, sondern, wie ein von Ebstein beobachteter Fall lehrt, auch schwerere; die Temperatur kehrt vielfach beim Ausbruch der für die Maul- und Klauenseuche charakteristischen Schleimhautveränderungen oder auch, bei schubweisem Auftreten derselben, wie Stierlin sah, mit der Eruption des letzten Schubes derselben zur Norm zurück; gleichzeitig läßt auch oft die Störung des Allgemeinbefindens nach. Das Einsetzen der Erkrankung mit Schüttelfrost kommt vor, nach Bollinger gehört es indes zu den Seltenheiten.

Nach einigen Tagen treten dann, wenn die Aufnahme des Giftes von der Mund- und Rachenschleimhaut aus erfolgt ist, die Veränderungen der Schleimhäute auf. Es entwickeln sich oft unter brennenden Schmerzen auf der geröteten und geschwollenen Schleimhaut der Lippen, der Wangen, der Zunge und am Zahnfleisch in kurzer Zeit Bläschen, die bis Erbsengröße erreichen können und manchmal, wenn sie dicht stehen, untereinander konfluieren, so daß größere Blasen entstehen. Ihr Inhalt stellt anfangs eine klare, seröse Flüssigkeit dar, die sich weiterhin mehr und mehr trübt. Seltener wird die Entstehung von Bläschen am harten Gaumen und auf der Nasen- und Conjunctivalschleimhaut beobachtet. Nach etwa 2—3tägigem Bestehen öffnen sich die Bläschen, und es entstehen nunmehr Erosionen oder oberflächliche Geschwüre. Nur selten sind die Geschwüre so tief, daß sie unter Zurücklassung von Narben heilen, und daß sie zum Ausgangspunkt septischer Prozesse werden,

ist gleichfalls ein seltenes Vorkommnis. Ebstein beobachtete in einem Falle ein diphtheroides Geschwür am Gaumen mit rotem Rande, das zahlreiche Diplo- und Staphylococcen enthielt, in dem sich aber Diphtheriebacillen auch nicht durch die Kultur nachweisen ließen.

Nach Ebstein können die Bläschen fehlen und sich kleine, bis linsengroße, grauweißliche, von einem schmalen, roten Hofe umgebene Infiltrationen entwickeln, in deren Umgebung die Schleimhaut geschwollen ist, und aus denen auch Geschwüre entstehen können. Stierlin beobachtete auch in einem Fall auf Lippen und Zunge zahlreiche Aphthen, denen Bläschenbildung nicht vorgegangen war, nur auf den Gaumenbögen und der hinteren Rachenwand fanden sich einzelne stecknadelkopfgroße Bläschen, die sich am Tage darauf in kleine Geschwürcchen umgewandelt hatten. Die Zunge ist oft belegt, zuweilen besteht Foetor ex ore. Diese Eruptionen auf der Schleimhaut, die sich auch schubweise entwickeln können, gehen vielfach mit großen Beschwerden für die Patienten einher. Abgesehen von den Schmerzen, die die entzündliche Veränderung, insbesondere die Erosionen und Geschwüre mit sich bringen, wird auch das *Kauen* infolge der großen Empfindlichkeit der Mundschleimhaut und gelegentlich auch durch die Beteiligung der Zunge an der Erkrankung erschwert, und wenn der Prozeß auf den Rachen sich ausgebreitet hat, entstehen zuweilen so hochgradige Schlingbeschwerden, daß die Nahrungsaufnahme wesentlich beeinträchtigt ist und nur flüssige Speisen heruntergeschluckt werden können. Auch die *Atmung* kann durch das Bestehen der Veränderungen auf der Mund-, Rachen- und Nasenschleimhaut gestört sein, und wenn, was allerdings nicht häufig vorkommt, die entzündliche Schwellung der Zunge stark entwickelt ist, kann es sogar zu *Erstickungsanfällen* kommen. In der Regel ist *Salivation* vorhanden, hin und wieder erkranken auch die Speicheldrüsen. Schwellung der submaxillaren Lymphdrüsen wird häufig beobachtet. Gelegentlich gesellen sich zu den Erscheinungen der Mund- und Rachenhöhle Störungen von seiten des Magendarmkanals. Außer Appetitlosigkeit werden Schmerzen in der Magengegend oder im Leibe, zuweilen Erbrechen und heftige Durchfälle beobachtet. Verhältnismäßig häufig kommen diese Magendarmerscheinungen bei Kindern vor, an deren Folgen sie häufig sterben.

Gelegentlich entwickeln sich vor dem Auftreten der Eruptionen auf der Schleimhaut *Hautexantheme*, die oft in ihrem Aussehen und in ihrer Lokalisation verschieden sind. Bald handelt es sich um maculöse, bald um papulöse Effloreszenzen, zuweilen ähnelt der Ausschlag dem Masern-, manchmal auch dem Scharlachexanthem, und auch Urticariaeruptionen sind beobachtet. Die Exantheme können zuweilen auf kleinere Bezirke, z. B. die Arme, beschränkt bleiben, sich aber auch fast über den ganzen Körper ausdehnen und auch nach der Entwicklung der Schleimhautaffectio noch bestehen bleiben.

Meist gleichzeitig mit den Schleimhaueruptionen entwickeln sich vielfach Veränderungen von seiten der Haut, die denen auf der Schleimhaut analog sind. Es zeigen sich bisweilen auch schubweise auftretend, meist zerstreut, weniger häufig in Gruppen, kleine, wasserhelle Bläschen, die an Größe zunehmen, und deren Inhalt allmählich mehr und mehr trübe wird und schließlich eitrig werden kann. Sie trocknen dann weiterhin vielfach zu grünlichgelben Schorfen ein, die sich im Laufe von ungefähr 14 Tagen ablösen, und die Haut nimmt dann ihre frühere Beschaffenheit an. Die Entwicklung dieser Bläschen kommt seltener im Gesicht zur Beobachtung, meist treten sie an den Fingern, besonders an den Endphalangen um die Nägel herum, auf und dehnen sich zuweilen auch über die Handgelenke auf die Arme aus. In wenigen Fällen sind auch an den Füßen zwischen den Zehen Bläschen gefunden, und Holm und Schlatter sahen sie an den Brustwarzen sich entwickeln. Nach Stierlin sollen sie auch an den Genitalien auftreten, und auch G. Lewin berichtet von schankerähnlichen Geschwüren an den Geschlechtsteilen im Verlauf der Maul- und Klauenseuche. Außer den Bläschen kann es auf der Haut noch zur Entwicklung von Erythemen und entzündlichen Prozessen, auch Eiterungen kommen. Sitzen die Eiterungen in der Umgebung der Nägel, dann führen sie oft zur Abstoßung derselben. Auch die Entstehung von Phlebitis im Anschluß an diese Eiterungen ist beobachtet. Übrigens kann die Hautaffectio selbst bei stark ausgesprochener Veränderung der Schleimhaut vermißt werden.

Geschieht die Infektion durch Kontinuitätstrennungen der Haut, dann bilden sich, nachdem die Allgemeinerscheinungen sich entwickelt haben, die Bläschen zuerst an derjenigen Stelle, wo das Gift eingedrungen ist, und da die Übertragung am häufigsten beim Melken oder Schlachten kranker Tiere u. s. w. erfolgt, so finden sie sich in der Regel an den oberen Extremitäten, besonders an den Fingern. Im Bereich der Infektionsstelle tritt häufig Rötung, Schwellung und Schmerzhaftigkeit auf, auch Exantheme (scharlachartige, Schlatte) kommen an Hautstellen, die fern von der Eingangspforte des Giftes liegen, vor. Häufig zeigen sich dann die Symptome von seiten der Schleimhäute, Brennen im Munde, Schlingbeschwerden, Rötung und Schwellung der Schleimhaut mit Bläschen- und Geschwürsbildung. Doch können, wie die Fälle von Straub und Schlatte lehren, Bläschenbildungen auf den Schleimhäuten ganz fehlen.

Abgesehen von den bereits oben erwähnten Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals werden für gewöhnlich Komplikationen vermißt.

Von Siegel (Deutsche med. Wochenschr. 1891, Nr. 49) sind eine Reihe Komplikationen während einer ausgedehnten Epidemie von Mundseuche, die in der Nähe von Berlin in den Jahren 1888—1891 auftrat, gesehen und beschrieben worden. Diese Epidemie, die zeitlich mit einer Maul- und Klauenseucheeepizootie zusammenfiel, weicht nicht nur in symptomatologischer Beziehung, sondern auch in ihrem Verlaufe wesentlich von der für gewöhnlich beim Menschen auftretenden Form ab.

Mit Rücksicht auf diesen ungewöhnlichen Verlauf der Erkrankung hat Ebstein mit Recht die Frage aufgeworfen, ob bei den Siegel'schen Fällen überhaupt ein Zusammenhang mit der gleichzeitig herrschenden Epizootie bestanden hat und nicht ein besonderes ursächliches Moment wirksam gewesen sei; auffällig ist allerdings, daß, worauf Siegel selbst aufmerksam gemacht hat, bei den schwersten Krankheitsfällen, die selbst vielfach zum Tode führten, eine direkte Übertragung von seiten des Viehes, bei dem die Maul- und Klauenseuche überhaupt milde verlief, nicht stattgefunden hat, und daß diejenigen Personen, bei denen die Ansteckung vom Vieh möglich war, nur leicht erkrankten.

Verlauf, Dauer, Ausgang, Prognose. Wenn man von den einzelnen schweren Epidemien, so der von Hulin mit 2,3 Prozent und der von Siegel mitgeteilten mit 8 Prozent Mortalität absieht, so verläuft die Maul- und Klauenseuche bei Erwachsenen gutartig, indem sie in der allergrößten Mehrzahl der Fälle in verhältnismäßig kurzer Zeit in Genesung ausgeht. Die Dauer der Erkrankung beträgt im Mittel 2—3 Wochen. Die leichteren Fälle, namentlich die, bei welchen die Infektion ihren Ausgangspunkt von der Haut nimmt, heilen oft schon in einer Woche. Narbenbildung auf den Schleimhäuten tritt nur auf, wenn die Geschwüre eine größere Tiefe erreicht haben, was nicht eben häufig beobachtet wird. Die Krankheit kann gelegentlich sich dadurch in die Länge ziehen, daß im Anschluß an die Geschwüre der Haut und der Schleimhaut sich Eiterungen und auch in Ausnahmefällen septische Prozesse entwickeln, an denen die Patienten zu Grunde gehen können. Eine große Gefahr bietet die Maul- und Klauenseuche im kindlichen Lebensalter, namentlich in den ersten Lebensjahren. Hier führen nicht selten die durch die Affektion des Mundes und des Rachens beeinträchtigte Nahrungsaufnahme und die sich entwickelnden Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals zur Erschöpfung und schließlich zum Tode.

Infolgedessen ist die Prognose bei Kindern, namentlich bei jüngeren, zweifelhaft zu stellen, während die Aussichten auf Genesung bei Erwachsenen in der Regel günstig sind.

Über **pathologisch-anatomische** Befunde bei der Maul- und Klauenseuche des Menschen liegt bis jetzt nur sehr spärliches Material vor. Abgesehen von den bereits oben geschilderten Veränderungen der Haut und der Schleimhaut des Mundes, des Rachens und der Nase gibt die Autopsie in der Regel einen negativen Befund. Nur bei Kindern sind in wenigen Fällen auch Veränderungen in den inneren Organen beschrieben. So beobachtete Zürn bei einem Kinde, das nach dem Genuß der ungekochten Milch einer kranken Kuh an Maul- und Klauenseuche erkrankte und starb, auf der Magen- und Darmschleimhaut zahlreiche Aphthen und Geschwüre, und D e m m e konstatierte bei einem an dieser Krankheit gestorbenen Kinde, das namentlich an profusen Durchfällen gelitten hatte, folgenden Sektionsbefund. Die Leber zeigte einzelne mißfarbige, grauliche, an der Oberfläche breite, nach der Tiefe keilförmig auslaufende Herde. Die

Milz war vergrößert und weich, ebenso waren die Nieren vergrößert, blutarm, und stellenweise fand sich in der bluthaltigen Marksubstanz fettige Degeneration der Epithelien. Die Follikel des Dünndarms waren ebenso wie die Mesenterialdrüsen geschwollen.

Die **Diagnose** der Maul- und Klauenseuche wird dann leicht sein, wenn die charakteristischen Veränderungen der Schleimhaut und Haut sich entwickelt haben und die Krankheit zur Zeit einer Epizootie auftritt, so daß der Nachweis der Übertragung des Maul- und Klauenseuchengiftes auf den Menschen ohne Mühe sich führen läßt. Fehlt die Kenntnis der Ätiologie, so ist die Krankheit oft schwer zu erkennen, zumal die Erscheinungen der Maul- und Klauenseuche vielgestaltig sein können, und das Krankheitsbild vielfach auch nicht ganz typisch verläuft. Deshalb ist es für die Diagnose der Krankheit von der größten Bedeutung, nach dem ätiologischen Moment zu forschen, und da wir den Infektionserreger nicht kennen, wird es zur Zeit darauf ankommen, durch eine genaue *Anamnese* in Erfahrung zu bringen, ob nicht eine Infektion durch Genuß von roher Milch kranker Tiere oder aus ihr dargestellter Produkte oder durch Verkehr mit kranken Tieren stattgefunden hat. In zweifelhaften Fällen kann, wie Bollinger empfiehlt, die Diagnose auch durch erfolgreiche Übertragung des Blaseninhaltes oder der Geschwürsekrete auf kleinere Tiere, wie auf die Ziege und auf das Schaf, gesichert werden. Freilich spricht ein negativer Ausfall dieses Übertragungsversuches nicht gegen die Diagnose, da Schafe und Ziegen, wie die mißlungenen Impfversuche, die Löffler und Frosch bei diesen Tieren anstellten, zeigen, nicht immer für die Impfung empfänglich sind; es würde sich daher empfehlen, als Versuchstier das Kalb zu nehmen.

Die Kenntnis der Ätiologie wird auch vor Verwechslungen der Maul- und Klauenseuche mit denjenigen Erkrankungen schützen, die unter ähnlichen Erscheinungen verlaufen. Zu diesen gehören einige akute Exantheme, so die *Masern*. Ebstein teilt einen Fall von Maul- und Klauenseuche mit, der mit einem masernähnlichen Exanthem, Conjunctivitis und Laryngitis verlief und mit Rücksicht darauf zunächst für Masern gehalten wurde, bei dem erst durch den weiteren Verlauf und den Nachweis der Infektionsquelle die Diagnose sichergestellt wurde. Ebenso wäre bei Kindern eine Verwechslung mit *Varicellen* möglich, umsomehr, als nach Filatow auch bei dieser Erkrankung gelegentlich Bläschenbildung auf der Zunge auftritt. In einem anderen Fall von Ebstein fand sich neben Allgemeinerscheinungen und einem Erythem am linken Arm ein diphtheroides Gaumengeschwür, so daß der Patient zunächst mit Injektionen von Diphtherieheiserum behandelt wurde. Das Fehlen der Diphtheriebacillen sprach indes gegen eine wahre *Diphtherie*, und erst die Tatsache, daß der Patient vor der Erkrankung einer Infektion mit Maul- und Klauenseuchengift ausgesetzt war, machte es in hohem Grade wahrscheinlich, daß die Erkrankung durch dieses Gift verursacht war.

Für die Differentialdiagnose kommt noch weiter in Betracht die aus anderen Ursachen entstehende *Stomatitis aphthosa*, die namentlich bei Kindern in Form einzelner rundlicher, grauweißer, erhabener Auflagerungen, die bis zur Größe einer Erbse und darüber anwachsen, auftreten, von einem roten Hof umgeben sind, der Schleimhaut fest anhaften und weiterhin oft in kleine Geschwüre mit speckigem Grunde übergehen. Ähnliche Eruptionen können, wie die von Ebstein und Stierlin mitgeteilten Fälle lehren, auch bei der Maul- und Klauenseuche auftreten. Übrigens ist, wie oben angegeben, Ebstein der Ansicht, daß alle diese Fälle von *Stomatitis aphthosa* durch das Maul- und Klauenseuchengift verursacht seien (s. o. S. 339).

Eine Unterscheidung der Krankheit von der *Stomatitis ulcerosa* ist deshalb leicht, weil in der Regel bei der Maul- und Klauenseuche der bei der *Stomatitis ulcerosa* auftretende Zerfall des Zahnfleisches und der Schleimhaut fehlt.

Für die **Prophylaxe** der Maul- und Klauenseuche beim Menschen ist zunächst von der größten Bedeutung, die Verbreitung der Krankheit unter dem Vieh, von dem aus ja die Infektion des Menschen fast ausschließlich erfolgt, durch geeignete Maßregeln zu verhüten. Bisher beschränkten sie sich auf die Ausführung einer Reihe von veterinärpolizeilichen Bestimmungen, wie sie das Reichsviehseuchengesetz vorschreibt.

Dieses Gesetz enthält auch einige Vorschriften, durch die der Übertragung der Krankheit auf den Menschen vorgebeugt wird. So verbietet es — und das ist von besonderer Wichtigkeit, da die Krankheit nicht nur direkt, sondern auch durch Vermittlung von Personen auf den Menschen übertragen werden kann — unbefugten Personen

und auch solchen, die behufs Ausübung ihres Gewerbes in Ställen zu verkehren pflegen, wie Viehhändlern, Schlächtern u. s. w., den Zutritt zu kranken Tieren und schreibt allen Personen, die bei kranken Tieren oder in verseuchten Ställen Dienste geleistet haben, vor, das Gehöft nur nach Abwaschung des Schuhwerkes und Reinigung der Kleidungsstücke zu verlassen. Nach Gensert genügt diese Maßregel nicht, und es dürfte sich, um die Verschleppung der Krankheit zu verhüten, nach seinem Vorschlage ein vollständiger Wechsel der Kleidung und eine Desinfektion der entblößten Körperteile mit Karbolwasser empfehlen.

Notwendig ist ferner eine gründliche Desinfektion aller mit den Se- und Exkreten der kranken Menschen und Tiere in Berührung gekommenen Gegenstände, die am besten mit Karbolwasser oder durch Auskochen zu erfolgen hat, und allen Personen, die mit maul- und klauenseuchekranken Tieren zu tun haben (Viehwärtern, Schlächtern u. s. w.), ist bei ihrer Beschäftigung die größte Vorsicht zu empfehlen; namentlich sind sie darauf aufmerksam zu machen, etwaige Hautverletzungen durch geeignete Deckverbände schützen zu lassen.

Durch das Reichsviehseuchengesetz ist auch die Abgabe der Milch kranker Tiere in rohem, ungekochtem Zustande mit Rücksicht auf ihre infektiösen Eigenschaften zum Genusse für den Menschen oder an Sammelmolkereien verboten; das Verbot erstreckt sich auch auf die Abgabe von Magermilch und einiger Milchprodukte, wie Käse, Buttermilch und Molke, und sollte, was in dem Gesetz nicht vorgesehen ist, auch auf die Butter ausgedehnt werden. Den Verkauf abgekochter Milch beanstandet das Gesetz nicht und hält jedes Verfahren, bei dem die Milch auf eine Temperatur von 100 Grad C. gebracht oder wenigstens eine Viertelstunde lang einer Temperatur von mindestens 90 Grad C. ausgesetzt war, der Abkochung für gleichwertig. Es dürfte sich indes doch bei der Darreichung der gekochten Milch kranker Tiere selbst dann, wenn das Euter von der Krankheit frei geblieben ist, Vorsicht empfehlen, insbesondere bei jüngeren Kindern, da ja diese Milch, wie oben erwähnt, vielfach auch Veränderungen in ihrer Zusammensetzung zeigt. Am besten ist sie, namentlich bei der Ernährung im Kindesalter, ganz auszuschließen.

Da die Maul- und Klauenseuche auch von Mensch zu Mensch leicht übertragen werden kann, wird es notwendig sein, die Patienten zu isolieren.

Für die **Behandlung** der Krankheit haben Siegel und Boas auf Grund ihrer Erfahrungen die innerliche Darreichung von Kali chloricum (5,0 : 100,0 3mal täglich 1 Eßlöffel) empfohlen. Im wesentlichen wird aber die Behandlung eine symptomatische sein. Die erkrankten Schleimhautstellen sind mit 4–10prozentigen Boraxlösungen zu bepinseln oder mit Argentum nitricum zu behandeln, das entweder in Lösungen von 0,5–2 Prozent eingepinselt wird oder in Substanz zur Verwendung kommt. Namentlich zum Ätzen von Geschwüren ist nach Bollinger der Lapisstift empfehlenswert. Die Ätzung mit demselben beseitigt die Schmerzen, schafft auf den wunden Flächen eine schützende Decke und beschleunigt die Heilung. Außerdem sind Gurglungen mit 1prozentiger essigsaurer Tonerde, 3–5prozentiger Lösung von Kali chloricum und anderen Lösungen angezeigt.

Die Hautexantheme werden mit Streupulvern oder Lassar'scher Paste behandelt. Bei Erscheinungen von seiten des Magendarmkanals werden neben einer geeigneten Ernährung die Anwendung des Calomels und bei profusen Durchfällen das Bismuthum subnitricum, Tanninderivate und Opiate zu versuchen sein.

Die Diät wird in den Fällen, bei denen durch ausgedehntere Veränderungen der Mundschleimhaut und auch der Rachenschleimhaut die Nahrungsaufnahme erschwert ist, eine flüssige sein müssen.

Literaturverzeichnis¹⁾.

Bollinger, Zoonosen, in Ziemßens Spezieller Pathologie, Bd. III, 2. Aufl. Leipzig 1876. S. 630. — Bussenius und Siegel, Kann die Maul- und Klauenseuche auf den Menschen übertragen werden? Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XXXII, S. 147.

Ebstein, Einige Mitteilungen über die durch das Maul- und Klauenseuchengift verursachten Krankheitserscheinungen. Deutsche med. Wochschr. 1896, Nr. 9 u. 10.

¹⁾ Ein ausführliches Literaturverzeichnis findet sich in Band V, S. 738 ff. der ersten Auflage dieses Handbuches.

Friedberger und Fröhner, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere, Bd. II, 2. Aufl. 1889, S. 680—694.

K. Garré, Behandlung von Aphthenseuche. Penzoldt-Stintzings Handbuch der speziellen Therapie innerer Krankheiten, 3. Aufl., Bd. I.

v. Korányi, Zoonosen, in Nothnagels Spezieller Therapie und Pathologie, Bd. V, Teil V, Abt. 1, S. 137—150.

Löffler und Frosch, Bericht der Kommission zur Erforschung der Maul- und Klauenseuche bei dem Institut für Infektionskrankheiten in Berlin. Deutsche med. Wochschr., Nr. 5 u. 6, 1898. — Löffler, Bericht derselben Kommission. Deutsche med. Wochschr., Nr. 35, 1898, und Nr. 37—38, 1903.

C. Schlatter, Ein Fall von Wundinfektion durch Maul- und Klauenseuche beim Menschen (Aphthae epizooticae). Beitr. zur klin. Chirurgie, Bd. VII, Heft 3, 1891.

Lyssa (Wutkrankheit, Rabies, Hydrophobie), Tollwut (Hundswut).

Die Lyssa (ἡ λύσσα, die Wut) ist eine akute, schnell zum Tode führende, vorzugsweise bei Hunden auftretende Infektionskrankheit, die auch auf den Menschen übertragen werden kann.

Die Infektion erfolgt auch beim Menschen in der allergrößten Zahl der Fälle gelegentlich des Bisses wutkranker Tiere durch den Speichel, der das seiner Natur nach bis jetzt unbekannte Gift enthält. Beim Menschen entsteht nach einer verhältnismäßig langen Inkubationszeit meist das Bild der rasenden Wut. Es entwickeln sich zunächst eine Reihe von Prodromalsymptomen, vorzugsweise nervöser Natur, denen dann anfallsweise auftretende Schlund- und Atemkrämpfe folgen, die unter dem Einfluß einer sehr gesteigerten Reflexerregbarkeit, anfangs beim Versuch zu schlucken, später durch verschiedene Sinnesreize und auch durch geringfügige psychische Einwirkungen entstehen. Auch in den verschiedensten Körpermuskeln können dann auf reflektorischem Wege klonische und tonische Krämpfe auftreten, denen sich weiterhin Exaltationszustände, gelegentlich mit Halluzinationen und Delirien, und förmliche Wutanfälle anschließen. Der Tod erfolgt meist unter den Zeichen allgemeiner Lähmung und Erschöpfung. In seltenen Fällen treten bald nach den Prodromalsymptomen Lähmungserscheinungen auf (paralytische oder stille Wut).

Ätiologie. Die Wut, deren Übertragbarkeit auf Tiere Aristoteles (im 4. Jahrhundert v. Chr.) schon kannte, und die Celsus im 1. Jahrhundert unserer Zeitrechnung zuerst beim Menschen genauer beschrieb, ist eine verbreitete Krankheit und kommt, wie jetzt als sicher gelten kann, wohl in allen Ländern und in jedem Klima verschieden häufig, teils sporadisch, teils in kleineren und größeren Epidemien beim Menschen und bei Tieren vor. Nur in Australien soll sie, dank der gesetzlichen Maßregel, daß alle dort importierten Hunde einer 6monatlichen Quarantäne unterworfen werden müssen, noch nicht beobachtet sein.

An Wut können fast alle Säugetiere erkranken, am häufigsten ist sie bei Hunden, weit seltener tritt sie bei Katzen, Wölfen, Füchsen, nur vereinzelt bei Pferden, Eseln, Maultieren, Rindern, Schafen, Ziegen, Schweinen, Hirschen, Schakalen, Dachsen, Mardern, Ratten u. s. w. auf. Sie entsteht bei Tieren aber nie, wie man früher annahm, spontan durch Mangel an Wasser, durch unbefriedigten Geschlechtstrieb, infolge hoher Sommertemperatur u. s. w., sondern entwickelt sich stets durch Infektion von einem anderen wutkranken Tiere. Sie wird vorzugsweise beim Biß der kranken Tiere durch den Speichel übertragen, und diese Art der Ansteckung kommt deshalb so oft vor, weil alle Tiere, wenn bei ihnen die Wut ausbricht, sehr bissig werden. Auf diese Weise wird in der größten Mehrzahl der Fälle auch der Mensch infiziert.

Nach Bollinger werden Männer etwas häufiger (60 Prozent) als Frauen (40 Prozent) befallen. Bemerkenswert ist, daß Kinder, trotzdem sie, wie Högyes für Ungarn statistisch festgestellt hat, weit öfter den Bissen von wutkranken Hunden ausgesetzt sind als Erwachsene, doch verhältnismäßig

seltener als diese an Wut erkranken. Wuterkrankungen werden sowohl im Winter als im Sommer beobachtet, scheinen aber doch im Sommer häufiger zu sein.

Am meisten wird der Mensch durch den Hund, bei dem ja die Wut am häufigsten vorkommt, mit dem Wutgift infiziert. Wölfe und Katzen übertragen weit seltener die Wut auf den Menschen, und die übrigen Tiere tragen nur sehr wenig zur Infektion des Menschen mit dem Wutgift bei.

Die Erfahrung lehrt, daß Menschen, die von Hunden, welche sicher an der Wutkrankheit leiden, gebissen und dann einer prophylaktischen Behandlung nicht unterworfen werden, nicht in jedem Falle der Krankheit zum Opfer fallen. Wie häufig die Infektion eintritt, darüber existieren eine sehr große Reihe untereinander abweichender statistischer Daten.

Am zuverlässigsten dürften wohl die Angaben von Leblanc sein, nach dem etwa 16 Prozent der Menschen, die durch Bisse wutkranker oder wutverdächtiger Tiere verletzt sind, erkranken. Daß die Disposition hierbei eine Rolle spielt, ist nicht unwahrscheinlich. Die Empfänglichkeit der Menschen für das Wutgift ist jedenfalls geringer als diejenige der Tiere, insbesondere der Hunde, und daß auch beim Menschen in dieser Hinsicht Verschiedenheiten existieren, beweist die Tatsache, daß Kinder, trotzdem sie häufiger als Erwachsene von wutkranken Hunden gebissen werden, doch seltener als diese erkranken. Angenommen wird auch, daß Alkoholismus, Nervosität und Epilepsie dem Ausbruch der Wut Vorschub leisten können.

Jedenfalls steht aber so viel fest, daß noch andere Momente den Eintritt der Erkrankung begünstigen können, so vor allem der Sitz der Wunde. Erfahrungsgemäß tritt meist nach Bissen an unbedeckten Hautstellen weit häufiger der Ausbruch der Wut ein als nach Verletzungen, die die Hautstellen, die durch Kleidungsstücke geschützt sind, treffen. Es erklärt sich dieser Unterschied wohl leicht in der Weise, daß die Kleidung den das Gift enthaltenden Speichel entweder ganz oder zum größten Teil aufnimmt und so eine Infektion nicht zu stande kommt. Besonders gefährlich sind Wunden des Gesichtes und der Hände, offenbar, weil das Wutgift hier besonders leicht Nerven infiziert, in deren Verlauf es sich dann zu den Zentralorganen verbreitet.

Eine schlechte Prognose geben ferner Bißwunden, die zahlreich sind und tief bis in die Muskeln dringen und namentlich Verletzungen von Nerven herbeiführen, einmal weil bei solchen zahlreichen und tiefen Wunden für gewöhnlich größere Mengen von Infektionsstoff in den menschlichen Körper gelangen, und ferner, weil von den verletzten Nerven aus das Gift schnell nach den Zentralorganen wandert. Infolgedessen sind auch die Bisse von wutkranken Wölfen, die in der Regel mehrfach, tief und ausgedehnt zu sein pflegen, besonders gefürchtet; bei ihnen beträgt die Mortalität etwa 60—61 Prozent.

Die Infektion durch den Biß wutkranker Tiere ist zwar die häufigste, doch nicht die einzige Art, wie die Übertragung der Wut vom Tier auf den Menschen stattfindet. Es ist experimentell bewiesen, daß auch die Wut bei Tieren erzeugt werden kann, wenn der Speichel eines wutkranken Tieres in eine frische Wunde eines gesunden Tieres gebracht wird. Daß auch gelegentlich beim Menschen die Wut auf diese Weise entsteht, ist wiederholt beobachtet; teils wurde das Wutgift durch die mit dem Speichel benetzten Krallen wutkranker Katzen übertragen, teils kam die Infektion dadurch zu stande, daß sich Menschen Wunden, um ihre Heilung zu befördern, von wutkranken Hunden, die sich in den allerersten Stadien der Krankheit befanden und noch keine ausgeprägten Krankheitssymptome zeigten, bei denen aber trotzdem der Speichel schon virulent war, belassen ließen.

Auch sind gelegentlich Infektionen des Menschen bei der Sektion wutkranker Tiere beobachtet worden dadurch, daß das in einzelnen Organen enthaltene Wutgift in Wunden des Obduzenten hineingelangte.

Alle Versuche, über die Natur des Wutgiftes Aufklärung zu erhalten, sind bisher als mißlungen anzusehen. Es sind zwar schon von einer Reihe von Forschern

bei der Wutkrankheit in den Zentralorganen Mikroorganismen mikroskopisch, zum Teil durch die Kultur nachgewiesen worden, so von Bouchard und Roux, Gibier, Fol, Babes mikrococcenähnliche Gebilde, beziehungsweise Mikrococcen, von Bruschettini neuerdings kleine, kurze, dicke Bacillen, von Memo pathogene Sproßpilze und von Grigorjew kleine protoplasmatische Gebilde, die er zu den Amöben rechnet¹⁾ u. s. w., doch steht so viel fest, daß diese Mikroorganismen nicht als die Infektionserreger der Wut angesehen werden können, so daß wir also bis jetzt nichts über die Beschaffenheit des Wutgiftes wissen.

Indes kennen wir doch eine Reihe von Eigenschaften und die Verbreitung des Wutgiftes im Körper der Tiere und der Menschen dank den zahlreichen experimentellen Untersuchungen, die allerdings erst seit den Entdeckungen Pasteurs (1881), daß das Wutgift in größter Menge und in reinstem Zustande sich in dem Zentralnervensystem besonders im verlängerten Mark der erkrankten Tiere finde und daß die Lyssa bei gesunden Tieren durch subdurale Impfung von genügend großen Mengen eines das Virus enthaltenden Organes sicher erzeugt werden könne, in exakter Weise ausgeführt worden sind.

Das Wutgift ändert seine Virulenz, wenn es den Körper einer Reihe von Tieren passiert. Einen Maßstab für die Virulenz des Giftes gibt uns die nach der Tierimpfung beobachtete Inkubationszeit. Wird ein Kaninchen mit dem im Gehirn eines umherlaufenden wutkranken Hundes enthaltenen Gifte, dem sogenannten *Straßenvirus Pasteurs* (*virus de la rage des rues*), subdural geimpft, dann beträgt die Inkubationsdauer im Mittel 15 Tage. Durch fortlaufende Übertragungen des Giftes auf Tiere kann nun, wie Pasteur zuerst gezeigt hat, seine Virulenz gesteigert oder vermindert werden, so daß dann nach der Impfung mit demselben die Inkubationszeit kürzer oder länger wird. Eine Zunahme der Virulenz tritt ein, wenn von einem nach subduraler Impfung mit dem Straßenvirus an Wut zu Grunde gegangenen Kaninchen successive auf gesunde Kaninchen, und zwar jedesmal mit dem Gehirn des Gestorbenen subdural weiter geimpft wird. Pasteur hat nun gefunden, daß nach der 133. Passage die Inkubationszeit sich auf 7 und nach der 178. Passage auf nur 6 Tage abkürzte. Damit hatte die Virulenz ihren höchsten Grad erreicht; sie blieb weiterhin konstant; dieses Gift bezeichnete Pasteur als *virus fixe* oder *virus de passage*. Das fixe Virus behält auch seine Eigenschaften, wenn es auf ein anderes Tier, z. B. auf den Hund, subdural überimpft wird. Die Inkubationsdauer ist dann auch eine weit kürzere als bei Verimpfung des Straßenvirus, und das Gehirn des an Wut gestorbenen Tieres zeigt bei weiteren Impfungen auf Kaninchen stets die gesteigerte Virulenz. Nach Högyes läßt sich das fixe Virus in einer bedeutend kürzeren Zeit darstellen, wenn man zu den Versuchen junge Kaninchen benützt; schon bei der 16. Passage ging die Inkubationszeit auf 7 Tage herunter, und schon von der 65. Passage an betrug sie nur noch 6 Tage.

Andererseits gelang es Pasteur, auch eine Verminderung der Virulenz des Wutgiftes zu erzielen, indem er das Straßenvutgift von Affen zu Affen subdural weiterimpfte. Es zeigte sich, daß dann im Verlauf des Versuchs die Inkubationszeit immer länger wurde und schließlich die Infektion ganz ausblieb. In gleicher Weise kann auch durch fortlaufende Impfungen des Giftes von Hund zu Hund die Virulenz abgeschwächt werden.

Die das Wutgift enthaltenden Organe (verlängertes Mark, Gehirn u. s. w.) bleiben in feuchtem Zustande unter Luftabschluß und im Dunkeln aufbewahrt lange (bis zu 44 Tagen) wirksam, und besonders behalten sie viele Monate ihre Virulenz, wenn sie bei niedriger Temperatur aufbewahrt werden. Gegen höhere Wärmegrade ist das Wutgift ziemlich empfindlich, bei 45 Grad C. wird es schon in 24 Stunden, bei 50 Grad C. schon in 1 Stunde, bei 60 Grad C. noch schneller unwirksam. In Glycerin kann das Gehirn wutkranker Tiere 1 Monat aufbewahrt werden, ohne seine Virulenz einzubüßen. Verhältnismäßig

¹⁾ Negri hat neuerdings rundliche, meist eiförmige, verschieden große, am besten mit Methyleneblau-Eosin (nach Mann) färbbare Protozoen im Zentralnervensystem wutkranker Hunde, gefunden, und zwar am häufigsten im Ammonshorn, ferner auch im Kleinhirn, in der Hirnrinde, in der Brücke und im verlängerten Mark, zuweilen auch im Rückenmark. Diese Gebilde liegen innerhalb des Protoplasmas der größeren Nervenzellen. Sie wurden von Negri auch in dem Gehirn einer an Wut gestorbenen Frau gefunden. Die Befunde Negris sind inzwischen bestätigt worden.

lange Zeit widersteht das Wutgift der Fäulnis. Nach v. Rátz soll das Virus 14—24 Tage gegen Fäulnis resistent sein, doch wird seine Virulenz durch die Fäulnis abgeschwächt. Das Licht kann das Gift bei 37 Grad C. schon in 14 Stunden zerstören. Auch der Sauerstoff der Luft und die Austrocknung wirken auf die Virulenz des Giftes sehr schädigend ein. Pasteur beobachtete, daß das verlängerte Mark von Kaninchen in trockener Luft und vor Fäulnis geschützt seine giftigen Eigenschaften schon in 10—15 Tagen verliert. Je kleiner die Stücke sind, umso schneller geht die Abnahme der Virulenz vor sich.

Gegen chemische Agentien zeigt das Wutgift eine geringe Resistenz. Ipomillige Sublimatlösung zerstört es leicht, 5prozentige Salicylsäure- und 1prozentige Kreolinlösung schon nach 5, 5prozentige Karbolsäurelösung nach 50 Minuten, 70prozentiger Alkohol tötet es erst nach 24 Stunden ab.

Experimentell gelingt die Infektion sicher, wenn genügende Mengen der das Wutgift enthaltenden Organe, wie die Medulla oblongata, möglichst nahe den nervösen Zentralorganen, subdural oder intraoculär oder in einen Nerven geimpft werden. Geringer ist die Aussicht auf Erfolg, wenn das Gift in das subcutane Gewebe, in die serösen Höhlen, in die Blutgefäße und auf intakte Schleimhäute (Conjunctival-, Mund-, Tracheobronchialschleimhaut) gelangt. Das Gelingen der Infektion ist dann abhängig von der Menge des eingeimpften Giftes. Bei der Einverleibung des Giftes in das subcutane Bindegewebe hängt der Erfolg auch davon ab, ob dabei Nerven getroffen werden. In wenigen Fällen gelang auch die intrauterine Übertragung der Wut bei Tieren.

Wie bereits oben erwähnt, dringt das Wutgift am häufigsten durch Hautwunden in den menschlichen Körper ein, in gleicher Weise können ihm auch Schleimhautwunden als Eingangspforte dienen. Ob das Gift von der intakten Haut aufgenommen werden kann, ist sehr wenig wahrscheinlich, dagegen muß mit Rücksicht auf die Beobachtung von Übertragungen durch Küsse angenommen werden, daß ebenso wie bei Tieren auch beim Menschen der Infektionsstoff die unversehrte Schleimhaut passieren kann; es ist jedoch immer an die Möglichkeit zu denken, daß in diesen Fällen ganz kleine, unsichtbare Defekte die Infektion vermittelt haben.

Vom Magendarmkanal scheint indes das Gift nicht aufgenommen zu werden, wie eine Reihe von Beobachtungen bei Tieren und Menschen ergeben. Beweisend dafür ist jedenfalls der Versuch von Nocard, der einen Fuchs lange Zeit mit dem Gehirn und dem Rückenmark wutkranker Füchse und Hunde, also Organen, die das Gift in größter Menge und reinstem Zustande enthielten, fütterte, ohne daß er erkrankte. Auch Decroix hat selbst das rohe Fleisch und den Speichel eines wutkranken Hundes genossen und blieb trotzdem gesund. Wahrscheinlich hindert der Magensaft das Zustandekommen der Infektion, der, wie bekannt, die Virulenz des Wutgiftes abzuschwächen und auch zu zerstören vermag. Trotzdem wird aber das Fleisch und auch die Milch wutkranker Tiere, die gelegentlich den Infektionsstoff enthält, von dem Genuß auszuschließen sein, weil das Gift von kleinen Wunden der Mundschleimhaut aus in den Körper eindringen kann.

Das Wutgift ist in den Geweben und Säften des wutkranken Menschen und Tieres nicht in gleicher Weise verteilt. Konstant ist es bei der Wut in dem Speichel des Menschen und aller Tiere vorhanden. Bemerkenswert ist, daß der Speichel, wie Nocard und Roux nachgewiesen haben, beim Hunde wenigstens, schon infektiöse Eigenschaften besitzt zu einer Zeit, wo sichtbare Erscheinungen der Wut bei ihm noch nicht aufgetreten sind, häufig schon 3 Tage vor dem Ausbruch der Symptome. In gleicher Weise enthält auch das Gewebe der Speicheldrüsen sowohl beim Menschen wie bei Tieren das Gift. Virulent sind ferner der Schleim des Mundes, der Bronchien, die Brust-, Bauchspeichel- und Tränendrüse und die Nebennieren. Gelegentlich findet sich das Virus im Harn, Sperma, in der Milch, den Lymphdrüsen, in der Lymphe, dem Glaskörper und in den Muskeln. Dagegen fehlt es in der Leber, der Milz und fast immer im Blute. In größter Menge und im reinsten Zustande ist das Wutgift im Zentralnervensystem, im Gehirn, im Rückenmark und besonders im verlängerten Mark enthalten, und zwar sowohl in der grauen wie in der weißen Substanz. Auch die peripheren Nerven wirken infektiös. Doch ist ihre Virulenz nach Roux nicht immer konstant, oft zeigt sie sich nur in den Nerven der Seite, wo die Infektion stattgefunden hat, oft wird sie gänzlich vermißt. Durch die experimentellen Untersuchungen besonders von Divesteau und Zagari ist es als sicher erwiesen, daß das Wutgift von der Infektionsstelle zu den nervösen

Zentralorganen, in denen es sich in großer Menge angehäuft findet, auf den Nervenbahnen sich verbreitet. Diese Forscher konnten nämlich nachweisen, daß bei Tieren, je nachdem das Gift in den Nervus ischiadicus oder medianus geimpft wurde, die Lähmung zuerst in der betreffenden Extremität auftrat, dann erst sich auf entfernter liegende Muskelgruppen verbreitete und daß immer der Teil des Rückenmarkes zuerst virulent wurde, der der Impfstelle am nächsten lag.

Auch die Beobachtung, daß nach Durchschneidung des von der Impfstelle zum Zentralnervensystem führenden Nerven (Nervus ischiadicus) die Krankheit nicht oder verspätet auftrat, ist für die Verbreitung des Wutgiftes auf den Nervenbahnen beweisend. Von den nervösen Zentralorganen gelangt das Gift, wie die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen lehren, wieder durch die Nerven zu den verschiedenen Organen, so namentlich zu den Speicheldrüsen.

Die Möglichkeit, daß das Gift außer durch die Nervenbahnen, wenn auch in seltenen Fällen, auf dem Lymph- und Blutwege von der Infektionsstelle zu dem Zentralnervensystem gelangen kann, muß mit Rücksicht auf die Tatsache, daß die Erzeugung der Krankheit durch intravenöse Injektion des Giftes gelungen ist, zugegeben werden.

Abgesehen von gelegentlich auftretendem Katarrh und Blutungen der Lungen und des Magendarmkanals und entzündlichen Prozessen in den Speicheldrüsen treten bei den wutkranken Tieren die wesentlichsten pathologisch-anatomischen Veränderungen an den nervösen Zentralorganen auf, von denen einzelne schon makroskopisch sichtbar sind, wie Hyperämie, punktförmige Blutungen und Erweichungsherde (diese besonders am Rückenmark) zum Teil aber erst bei der mikroskopischen Untersuchung gefunden wurden. Es handelt sich hauptsächlich um Erweiterungen der Gefäße, stellenweise Infiltration ihrer Umgebung mit Rundzellen, degenerative Prozesse an den Nervenzellen und Wucherung der Neuroglia. Unter dem Einfluß dieser Veränderungen des Zentralnervensystems entwickeln sich je nach ihrem Sitze teils Reiz-, teils Lähmungserscheinungen. Je nachdem diese oder jene Symptome in den Vordergrund treten, entsteht das Krankheitsbild der rasenden oder stillen Wut. Das Wutgift kommt wahrscheinlich durch seine Stoffwechselprodukte zur Wirkung. Dafür sprechen wenigstens Untersuchungen von de Blasi und Travali, die durch Injektion größerer Mengen durch Tonkerzen filtrierter Emulsion des Zentralnervensystems wutkranker Tiere bei Hunden Lähmungserscheinungen erzeugen konnten.

Es mag an dieser Stelle noch kurz auf die hauptsächlichsten **Symptome der Wutkrankheit des Hundes** hingewiesen werden. Ihre Kenntnis ist für den Arzt deshalb von Wichtigkeit, weil ja der wutkranke Hund fast ausschließlich die Quelle der Ansteckung für den Menschen ist.

Beim Hunde tritt häufiger die rasende Wut auf, die paralytische kommt nur in 15—20 Prozent der Fälle vor. Nach einer Inkubationszeit, die nach Bißverletzungen im Mittel 60 Tage beträgt, steigt die Temperatur an. Die Tiere werden traurig, launisch, oder auch reizbar und unruhig, sind zum Beißen geneigt, der Appetit schwindet, dagegen zerbeißen sie Holz, Stroh, Papier u. s. w. und verschlucken die Gegenstände. Nach etwa 1—2 Tagen nimmt die Unruhe der Tiere zu, sie entweichen oft und laufen planlos umher, kehren aber, wenn es ihnen möglich ist, nach ungefähr 24—48 Stunden wieder in das Haus ihres Herrn zurück. Manchmal tritt frühzeitig eine Lähmung der Kaumuskeln ein, so daß der Unterkiefer etwas herabhängt. Das Schlucken ist erschwert, eine eigentliche Wasserscheu fehlt aber, ihr Bellen wird rau, heiser heulend, sie machen nur einen Anschlag und ziehen den Ton lang und in die Höhe. Die Reizbarkeit steigert sich immer mehr, und es treten bei ihnen Wutanfälle auf, in denen ihre Bissigkeit besonders groß ist, sie beißen alles, was sie antreffen, und oft richten sie ihre Wut gegen sich selbst und fügen sich ausgedehnte Bißwunden zu. Die Wutanfälle dauern etwa 3 Tage, dann wird ihr Gang schwankend, es bildet sich eine Lähmung des Hinterteils aus, die sich weiterhin auch auf den vorderen Teil des Körpers erstreckt; die Tiere magern ab, ihr Haar wird struppig, und unter den Zeichen von hochgradiger Schwäche gehen sie spätestens 8—9 Tage nach Beginn der Symptome zu Grunde.

Die stille Wut ist von der rasenden dadurch unterschieden, daß die Erregungszustände fehlen oder nur sehr wenig ausgeprägt sind, und daß Lähmungen frühzeitig, für gewöhnlich zuerst am Unterkiefer, auftreten; dann werden die hinteren Extremitäten

befallen, und später breiten sich die Lähmungen rasch auf andere Muskelgruppen aus. Der Tod erfolgt meist schon nach 2—3 Tagen.

Der Sektionsbefund hat für die Wut nichts Charakteristisches, und die Diagnose wird sich in zweifelhaften Fällen nur durch eine erfolgreiche Übertragung der Medulla oblongata und des Gehirnes der wegen der Erscheinungen der Tollwut getöteten, beziehungsweise unter ihnen verendeten Hunde auf empfängliche Tiere sicherstellen lassen. Für diese Impfungen, die entweder subdural oder intraocular gemacht werden, eignet sich am besten das Kaninchen.

Bei ihm dauert die Inkubationszeit 10—20 Tage, und sind in der Regel die Symptome der stillen Wut vorherrschend. Nur in seltenen Fällen finden sich Erregungszustände, es entwickeln sich allmählich Lähmungen, entweder zuerst an den vorderen oder an den hinteren Extremitäten, die dann langsam auf die übrigen Körpermuskeln fortschreiten. Fast regelmäßig kommen Atmungs- und Zirkulationsstörungen zur Beobachtung, und die Temperatur, die oft während des ganzen Krankheitsverlaufes nicht erhöht ist, sinkt am Ende der Krankheit stets unter die Norm. Der tödliche Ausgang tritt im Laufe von 3—5 Tagen ein.

Symptomatologie. Die ersten Symptome der Wut treten beim Menschen nach der Infektion mit dem Wutgift, die, wie erwähnt, für gewöhnlich durch den Biß wutkranker Tiere erfolgt, nach verschieden langer Zeit auf. Die kürzeste Inkubationszeit ist wohl etwa 13 Tage. In der Regel schwankt sie nach den darüber vorliegenden statistischen Daten zwischen 20—60 Tagen. Sie kann auch in einzelnen Fällen viele Monate, ja selbst ein Jahr und länger dauern. Das Maximum der Inkubationsdauer läßt sich sehr schwer genau angeben. Es sind zwar Fälle von wahrer Wut beschrieben, die sich viele Monate, ja selbst ein Jahr nach der Ansteckung und noch später entwickelt haben. Eine Inkubationszeit von mehreren Jahren, wie angegeben wird, kann wohl nicht angenommen werden, es handelt sich hier meist wohl um Irrtümer in der Diagnose, oder es ist wahrscheinlich in der Zwischenzeit eine neue Infektion mit dem Wutgift erfolgt.

Die Dauer der Inkubation ist unter anderem abhängig von der Empfänglichkeit des infizierten Individuums für das Wutgift. So ist sie abgekürzt bei Menschen, deren Nervensystem durch gewisse schädigende Momente, wie Exzesse im Trinken, Aufregungen u. s. w., alteriert ist. Bemerkenswert ist eine Beobachtung von Chantemesse, der bei einem Patienten, welcher einer nicht ganz wirksamen Schutzimpfung unterworfen war, erst 26 Monate nach der Infektion den Ausbruch der Krankheit beobachtete.

Weniger Bedeutung scheint in dieser Beziehung die Virulenz des Giftes zu haben, da die Erfahrung lehrt, daß bei mehreren Menschen, die von einem wutkranken Hunde gebissen sind, die Inkubationszeit sehr schwanken kann. Dagegen ist wohl die Menge des in den Körper eingedrungenen Giftes und der Sitz der Wunde für die Dauer der Inkubationszeit von Bedeutung. Denn wir sehen die Erscheinungen frühzeitig auftreten, nicht nur bei zahlreichen und ausgedehnten Wunden, sondern namentlich auch nach Verletzungen im Bereich des Kopfes, wohl deshalb, weil das Gift nur einen kurzen Weg bis zum Zentralnervensystem zurückzulegen hat.

Während der Inkubationszeit heilen die Bißwunden, in die das Wutgift eingedrungen ist, und zwar meist in der gleichen Weise wie gewöhnliche Bißverletzungen. Das Befinden der Gebissenen ist in der Regel in keiner Weise beeinträchtigt. Nur gegen das Ende der Inkubationszeit treten manchmal an der meist schon verheilten Bißstelle gewisse Veränderungen und Mißgefühle auf, die wohl schon als die ersten Zeichen des Prodromalstadiums aufgefaßt werden müssen.

Auch beim Menschen kann die Krankheit unter dem Bilde der rasenden oder stillen Wut auftreten, die erste Form ist indes weitaus die häufigste.

Den Verlauf der **rasenden Wut**, deren Gesamtdauer meist 2—4 Tage beträgt, hat man in 3 Stadien eingeteilt, die sich jedoch nicht scharf gegeneinander ab-

grenzen, und zwar in das Stadium prodromorum oder melancholicum, in das Stadium irritationis oder hydrophobicum und in das Stadium paralyticum, das meist nur 24 Stunden, seltener 2—3 Tage dauert.

Das Stadium prodromorum oder melancholicum kann in manchen Fällen eingeleitet werden durch Veränderungen, welche von der Bißstelle ihren Ausgang nehmen. Es zeigen sich an der in der Regel verheilten Wunde Rötung und Schwellung, in einzelnen Fällen sind auch die benachbarten Lymphdrüsen geschwollen, die Kranken nehmen im Bereich der Wunde Kribbeln, Brennen und auch Schmerzen wahr, es treten in der Umgebung Sensibilitätsstörungen auf, gelegentlich auch fibrilläre Zuckungen in den der Bißwunde benachbarten Muskeln, und zuweilen besteht in der ganzen Extremität Zittern und ein Gefühl von Kälte und Taubheit. In einzelnen Fällen wurden nach Verletzungen am Kopf häufiges Niesen, Geruchs- und Sehstörungen beobachtet. Zuweilen fehlen derartige Symptome, und die Krankheit beginnt mit einer Störung des Allgemeinbefindens: Mattigkeit, Abgeschlagenheit, Kopfwahl, gestörtem Schlaf, Appetitverlust, seltener geringer Temperaturerhöhung. Die Erscheinung, die in diesem Stadium weiterhin besonders in den Vordergrund tritt, ist eine Änderung in dem Gemütszustande der Kranken; sie werden traurig, niedergeschlagen, haben keine Lust zur Arbeit, werden gleichgültig gegen ihre Umgebung und suchen die Einsamkeit auf. Dieser psychische Depressionszustand, der vorübergehend auch einer heiteren Gemütsstimmung Platz machen kann, steigert sich oft zu schwerer Melancholie, und zuweilen begeben in diesem Zustande die Patienten Selbstmord. Vielfach besteht bei ihnen große Unruhe, so daß sie planlos umherirren, und zeitweise quält sie ein heftiges Angstgefühl, das besonders dann stark ausgeprägt zu sein pflegt, wenn die Patienten über die Art und den Ausgang der schweren Krankheit unterrichtet sind, der sie zum Opfer gefallen sind. Derartige Angstzustände treten übrigens auch bei kleinen Kindern auf, ein Beweis, daß sie nicht allein der Kenntnis von der Erkrankung ihre Entstehung verdanken. Der Schlaf der Kranken ist schlecht, unruhig, meist von schweren Träumen unterbrochen, ihre Sprache ist nach Bollinger öfters hastig und scharf artikuliert. In einzelnen Fällen sind die Pupillen erweitert, die Pulsfrequenz ist vermehrt; gelegentlich wird außer Appetitverlust auch Erbrechen, manchmal auch Verstopfung beobachtet.

Die Prodromalsymptome sind übrigens nicht immer ganz konstant und können in einzelnen Fällen auch ganz fehlen.

Gegen Ende des Prodromalstadiums entwickeln sich oft Erscheinungen, welche den Übergang bilden zu dem zweiten Stadium der Wut, dem Stadium irritationis oder hydrophobicum. Es zeigt sich bei den Patienten eine Hyperästhesie der Haut, sie werden empfindlich gegen geringe Reize, wie gegen Licht- und Gehörseindrücke, gegen Luftzug, und besonders tritt bei ihnen eine Veränderung der Atmung auf. Die Respiration wird beschwerlich, unregelmäßig, die Inspirationen erfolgen absatzweise, sind oft sehr tief, seufzend, wobei durch die starke Zwerchfellkontraktion das Epigastrium stark hervorgetrieben und die Schultern emporgezogen werden, die Expirationen sind häufig laut, zuweilen dem Bellen eines Hundes vergleichbar, dabei klagen die Kranken über ein heftiges Beklemmungsgefühl auf der Brust und haben oft Zittern. Weiterhin treten dann anfallsweise heftige Inspirationskrämpfe ein, der Thorax hebt sich allmählich und bleibt dann in äußerster Inspirationsstellung eine Zeit lang stehen. Der Kranken bemächtigt sich die größte Angst, vielfach drohen die Kranken zu ersticken und werden erst durch den

Wiedereintritt der Expiration, in der Regel nur für kurze Zeit, von ihren Qualen erlöst.

Meist gleichzeitig mit diesen Atmungskrämpfen entwickeln sich auch schmerzhaft e Krampferscheinungen in dem Gebiet der Schlingmuskeln, die zu dem charakteristischen Symptom der Hydrophobie oder Wasserscheu, Veranlassung geben, nach dem nicht nur dieses Stadium, sondern auch die Krankheit selbst bezeichnet worden ist. Bei jedem Versuch zu trinken entsteht ein schmerzhaftes, krampfartiges Gefühl im Rachen, das dem Kranken das Herunterschlucken der Flüssigkeit unmöglich macht. Dieser Anfall verschwindet nach einigen Sekunden, um sofort wieder aufzutreten, wenn der Patient von neuem einen Versuch zu trinken macht. Mit Rücksicht auf die qualvollen Beschwerden vermeiden es die Patienten bald ängstlich, Flüssigkeiten aufzunehmen, und ertragen lieber den heftigsten Durst. In sehr seltenen Fällen können kleine Mengen warmer Flüssigkeiten von den Kranken noch geschluckt werden. Auch der Versuch, feste Speisen zu genießen, vermag solche Krampfparoxysmen hervorzurufen. Die Schlingkrämpfe, welche übrigens gelegentlich, wenn auch sehr selten, ganz fehlen, können sich auch entwickeln, ohne daß ein Reiz die Mund-, beziehungsweise Rachenschleimhaut trifft, es genügt der Anblick des Wassers, der Gedanke an das Trinken u. s. w., um einen solchen Anfall auszulösen.

Außer den Atem- und Schlingkrämpfen kommen häufig auch noch klonische und tonische Konvulsionen, oft von bedeutender Intensität, in den verschiedensten Körpermuskeln vor.

Alle diese Krämpfe entwickeln sich unter dem Einfluß einer stark gesteigerten Reflexerregbarkeit und können auch schon durch ganz geringfügige Reize, wie durch einen Luftzug, durch ein Geräusch, durch den Anblick glänzender Gegenstände, durch eine Erregung, durch eine leise Berührung des Kranken, durch starke Gerüche umso leichter ausgelöst werden, als bei den Kranken die Hyperästhesie der Haut, des Auges, des Ohres, der Nase, die oft schon im Beginn dieses Stadiums vorhanden war, inzwischen noch mehr zugenommen hat. Mit Rücksicht auf die große Empfindlichkeit des Kranken gegen den Luftzug und das Licht hat man auch von einer Aero- und Photophobie der Wutkranken gesprochen. Die Haut- und Sehnenreflexe sind erhöht, und die mechanische Erregbarkeit der Muskeln ist gesteigert. Die Pupillen sind zuweilen erweitert und verengern und dilatieren sich öfters auf Reize, die die Haut und das Gehörorgan treffen. Die Krampfparoxysmen nehmen weiterhin an Häufigkeit, Dauer und Intensität zu und treten auch ohne nachweisbare äußere Veranlassungen auf.

An diese Symptome reihen sich bald Erregungszustände, die Unruhe und Angst der Kranken nimmt immer mehr zu, es treten bei ihnen Delirien, Halluzinationen und förmliche Wutanfälle auf. Die Kranken verlassen das Bett, laufen hin und her, sie zittern, verletzen sich an Gegenständen, die sich in ihrer Umgebung finden, gelegentlich schlagen sie um sich, machen in ihrer Aufregung auch Beißbewegungen, beißen meist aber nur sich selbst und werden nur selten den sie umgebenden Personen gefährlich; manchmal legen sie auch in diesem Zustande Hand an sich selbst. Ihre Stimme ist heiser, sie sprechen in abgebrochenen Sätzen und stoßen oft heulende und bellende Töne aus. Diese Wutanfälle, die nur in den seltensten Fällen fehlen, wiederholen sich in unregelmäßigen, anfangs verhältnismäßig langen Intervallen, sie werden bald häufiger, intensiver, und auch ihre Dauer nimmt immer mehr zu, je weiter die Krankheit fortschreitet, lassen aber später an Intensität mit der zunehmenden Schwäche

des Patienten nach. In der anfallsfreien Zeit, in der das Bewußtsein erhalten zu sein pflegt, zeigen die Kranken eine meist sehr gedrückte Stimmung, sie sind unruhig, haben große Angst und schlafen sehr wenig.

Fast immer besteht bei den Patienten auf der Höhe der Erkrankung Speichelfluß. Der von den Speicheldrüsen in reichlicher Menge abgesonderte, klebrige Speichel wird von den Kranken, da sie ihn nicht herunterschlucken können, meist in kurzen Intervallen ausgespuckt oder läuft ihnen fortwährend aus dem Munde. Vor dem Tode ist nach Bollinger der Speichel zäh und dickflüssig. Auch die Tränensekretion ist vermehrt, und während der Anfälle und vor dem Tode ist gewöhnlich die Schweißsekretion gesteigert. Die Patienten haben meist großen Durst, manchmal tritt Erbrechen ein, das in einzelnen Fällen gallig, auch blutig gefärbt ist; in der Regel besteht Obstipation. Im Blute findet sich zuweilen eine Vermehrung der Leukocyten. Der Urin, dessen Entleerung erschwert sein kann, ist meist an Menge spärlich, enthält zuweilen Eiweiß, nicht selten auch Zylinder und gelegentlich Zucker und Aceton. Auch das Vorkommen von Hämoglobinurie ist beschrieben worden. Bei einer Reihe von Patienten wurde schmerzhafter Priapismus mit häufiger Samenentleerung beobachtet.

Das Fieber, das während des Prodromalstadiums vorhanden sein kann, aber dann nur gering ist, pflegt während des Exzitationsstadiums eine konstante Erscheinung zu sein. Die Temperatur erreicht im Anfang meist nur 39 Grad C., wobei des Morgens Remissionen eintreten. Erst gegen Ende der Krankheit wird die Temperatur höher und kann sogar bis gegen 43 Grad C. ansteigen. Nach dem Tode sind gelegentlich Temperaturerhöhungen um 1—1,8 Grad C. beobachtet worden. Der Puls ist für gewöhnlich frequent, klein, arhythmisch, die Atmung in den anfallsfreien Zeiten häufig erschwert und unregelmäßig.

Die Dauer des Irritationsstadiums beträgt in der Regel $1\frac{1}{2}$ —3 Tage.

Der tödliche Ausgang kann schon am Ende dieses Stadiums erfolgen, und zwar gelegentlich im Anschluß an einen Wutanfall nach etwa $1\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{4}$ stündiger Agone oder manchmal auch plötzlich durch Herzparalyse oder durch Suffokation während eines Krampfanfalles.

Meist aber geht dem Tode noch das letzte, sehr kurze, etwa 2—18 Stunden dauernde Stadium der Wut, das Stadium paralyticum, voraus. Es lassen alle Symptome des Erregungsstadiums nach, die Kranken werden ruhiger, die erhöhte Reflexerregbarkeit vermindert sich, die Krampf- und Wutanfälle nehmen an Intensität ab, das Schlingen wird wieder möglich, die Beschwerden bei der Atmung werden geringer, und schließlich können die Erscheinungen ganz verschwinden; trotzdem wird aber das subjektive Befinden nicht besser, die Kranken werden immer hilfälliger, es treten bei ihnen Lähmungen, die zunächst einzelne Muskelgruppen, dann alle Körpermuskeln betreffen, ein. Das Sensorium ist meist frei, die Pupillen sind häufig auch jetzt noch erweitert und ungleichmäßig, der Speichel fließt dem Patienten aus dem Munde, die Haut bedeckt sich mit Schweiß, die Reflexerregbarkeit erlischt, die Stimme wird schwächer, die Atmung wird oberflächlich und schnell, der Puls sehr frequent, unregelmäßig, und schließlich tritt der Tod, zuweilen auch unter Krämpfen, ein.

Wie bereits oben erwähnt, kommen, wenn auch selten, beim Menschen Fälle von Wut vor, die unter dem Bilde der stillen oder paralytischen Form verlaufen. Sie pflegen noch am häufigsten aufzutreten nach ausgedehnten Bißverletzungen, bei denen größere Mengen von Wutgift in den menschlichen Körper eindringen. Außer einer Störung des Allgemeinbefindens, einer traurigen Gemütsstimmung, Fieber,

gelegentlich auch Erbrechen und Durchfällen, entwickelt sich in diesen Fällen an der Bißstelle ein Gefühl von Schwere, ferner Schmerzen und Zuckungen in der sie umgebenden Muskulatur. Sitzt die Wunde an einer Extremität, so werden häufig zunächst die Bewegungen derselben ataktisch, und dann treten unter Schmerzen und Abnahme der Sensibilität Lähmungen an derselben auf. Ist die obere Extremität befallen, dann geht die Lähmung zunächst auf den Rumpf, dann auf die andere obere Extremität, auf die Kopfmuskeln und schließlich auch auf die unteren Extremitäten über.

Ist eine untere Extremität verletzt, dann entwickelt sich zunächst eine Lähmung beider unteren Extremitäten, und die Lähmung schreitet dann in aufsteigender Richtung fort. Zuweilen können die Schließmuskeln der Blase und des Mastdarmes von ihr betroffen werden und ferner Lähmungen der Atem- und Schlingmuskulatur vorkommen. Auch Hemiplegien verbunden mit Aphasie sind von Laborde beobachtet worden. Der Beginn der Lähmung kann indessen auch von dem Sitz der Wunde unabhängig sein und auf der entgegengesetzten Seite zuerst in Erscheinung treten. Der Tod pflegt meist im Laufe von 6 Tagen zu erfolgen.

Pathologische Anatomie. Der pathologische-anatomische Befund bietet bei den an Lyssa gestorbenen Menschen wenig Bemerkenswertes. Die Leichen zeigen, abgesehen von der mehr oder weniger stark ausgeprägten Totenstarre, zuweilen noch Cyanose. Die Bißwunde ist in der Regel schon verheilt, oft unter Bildung einer kleineren oder größeren Narbe. Die in ihrer Umgebung liegenden Nerven zeigen nur selten eine geringe Rötung, meist sind sie ohne Veränderungen. Hyperämien sind häufig auf der Gaumen-, Pharynx-, Kehlkopf-, Tracheal-, Bronchial- und Magendarmschleimhaut beobachtet, gelegentlich kommt hier auch eine Schwellung vor, auf der Magenschleimhaut zuweilen auch hämorrhagische Erosionen. Auch die Lungen sind häufig blutreich, manchmal etwas ödematös und lassen in einer Reihe von Fällen subpleurale Blutungen erkennen. Das Gehirn, die Medulla oblongata, das Rückenmark und seine Häute zeichnen sich häufig durch Blutfülle aus, gelegentlich sind sie auch etwas ödematös, hin und wieder finden sich hier auch kleinste Hämorrhagien. Schaffer und Gamaleia haben besonders im Rückenmark in den ganzen Vorder- und Hintersäulen und in der sie umgebenden weißen Substanz Nekrosen beschrieben. Mikroskopisch finden sich stellenweise in den Zentralorganen des Nervensystems, ähnlich wie bei Tieren, besonders in der grauen Substanz, außer gelegentlich vorhandenen Hämorrhagien die Gefäße erweitert und von mehr oder weniger großen Mengen von Leukocyten umgeben und oft, namentlich in den grauen Vorderhörnern des Rückenmarkes, destruktive Veränderungen an den Nervenzellen, in deren Umgebung auch weiße Blutkörperchen angehäuft sind. In der weißen Substanz, in der sich auch entzündliche Veränderungen erkennen lassen, ist das Mark der Nervenfasern gelegentlich zerfallen.

Prognose. Wird ein Mensch von einem Tiere, das an Wutkrankheit leidet, gebissen, so wird man umso eher darauf rechnen können, daß die Infektion ausbleibt, wenn sofort nach dem Biß eine energische lokale Behandlung bei dem Patienten eingeleitet und er möglichst frühzeitig der Pasteurschen Schutzimpfung unterworfen wird. Ungünstiger sind in dieser Beziehung die Aussichten, wenn es sich um zahlreiche und sehr ausgedehnte Bißwunden und namentlich um Verletzungen im Gesicht und am Kopfe handelt. Ist einmal die Krankheit bereits ausgebrochen, dann ist die Prognose ganz schlecht zu stellen, da dann der letale Ausgang sicher ist. Die Frage, ob überhaupt beim Menschen die Wut in Heilung übergehen kann, läßt sich bis jetzt nicht entscheiden. Die von Laveran, Chantemesse, Novi und Poggi mitgeteilten Fälle, bei denen die bereits ausgebrochene Wut durch die Schutzimpfungen geheilt sein soll, können deshalb nicht als einwandfreie Beweise dafür gelten, weil bei ihnen nicht, worauf Högyes hingewiesen hat, die Diagnose durch Übertragung des Speichels der Kranken auf Tiere sichergestellt ist. Indes ist die Möglichkeit einer Heilung beim Menschen mit Rücksicht darauf, daß die experimentell bei Hunden erzeugte Wut heilen kann, nicht ausgeschlossen.

Diagnose. Das Krankheitsbild der Wut bietet so charakteristische Symptome: die stark gesteigerte Reflexerregbarkeit, die reflektorisch ausgelösten Krämpfe, insbesondere der Schling- und Respirationsmuskeln, und die Wutanfälle, daß, wenn diese Erscheinungen bei dem Patienten ausgebildet sind, ferner bekannt ist, daß der Kranke von einem wutkranken oder wutverdächtigen Tiere gebissen ist, die Diagnose der Krankheit keine Schwierigkeiten haben wird. Indessen gibt es doch eine Reihe von Affektionen, bei denen ähnliche Symptome wie bei der Wut auftreten, und mit denen deshalb eine Verwechslung zuweilen möglich sein kann.

Vor allem entwickeln sich gelegentlich bei leicht erregbaren, hysterischen, neurasthenischen Individuen, die von einem wutverdächtigen Hunde gebissen worden sind, und denen der schwere Verlauf und Ausgang der Wutkrankheit bekannt ist, in Erwartung des Ausbruches dieser furchtbaren Krankheit Krämpfe, insbesondere in den Schlingmuskeln, verbunden mit Angst und Erregungszuständen, so daß ein der Lyssa ähnliches Krankheitsbild entsteht, das als *Lyssophobie* oder *Hydrophobia imaginaria* bezeichnet wird. Das verhältnismäßig frühzeitige Auftreten der Erscheinungen nach dem Biß spricht schon von vornherein gegen Wutkrankheit, und auch die oft lange Zeit bestehenden Angstzustände und Krämpfe, das Vorhandensein anderer Symptome von Neurasthenie, beziehungsweise Hysterie, ferner das Fehlen einer Reihe bei der Lyssa beobachteter Erscheinungen, besonders aber der Eintritt von Besserung und Heilung bei geeigneter psychischer Behandlung, werden vor einer Verwechslung mit der Wutkrankheit schützen.

Differentialdiagnostisch kommt ferner in Betracht der *Tetanus*, namentlich jene Form, die als *Kopftetanus* (E. Rose) oder *Tetanus hydrophobicus* bezeichnet wird (cf. Bd. III, S. 763). Bei beiden Erkrankungen finden sich als wesentlichste Symptome eine erhöhte Reflexerregbarkeit und unter ihrem Einfluß entstandene Krämpfe in der Schling-, Atem- und auch in der ganzen Körpermuskulatur. Eine Unterscheidung beider wird aber deshalb nicht schwer sein, weil beim Tetanus diese Erscheinungen sich meist frühzeitig, in den ersten 10 Tagen nach der Verletzung, zeigen, bei der Wut dagegen erst nach einer weit längeren Inkubationszeit auftreten, und weil bei der Lyssa ferner die Anfälle mit krampf-freien Pausen wechseln, beim Tetanus aber auch nach den Krampfparoxysmen die tonischen Kontraktionen der Muskeln bestehen bleiben; endlich fehlt beim Tetanus stets die der Wut eigentümliche Störung des psychischen Verhaltens, und bei ihm findet sich stets Trismus, der bei der Lyssa nicht oder nur ganz vorübergehend vorhanden ist.

Eine gewisse Ähnlichkeit mit der Wut hat ferner das *Delirium tremens*, bei dem ja auch Erregungszustände und Halluzinationen und gelegentlich auch Konvulsionen vorkommen. Bei der Differentialdiagnose beider Krankheiten muß, abgesehen von der Ätiologie, vor allem berücksichtigt werden, daß bei der Lyssa die Krämpfe, besonders der Schling- und Atemmuskeln, zuerst, die Wutanfälle mit Delirien und gelegentlich auch mit Halluzinationen erst nach diesen zum Ausbruch kommen, während beim Delirium tremens gerade die Halluzinationen und Aufregungszustände zuerst sich entwickeln und während des ganzen Verlaufes in den Vordergrund treten. Die manchmal bei der Hysterie, bei Rachen- und Kehlkopf- und anderen Erkrankungen beobachteten Schlingkrämpfe und auch die zuweilen bei Geisteskrankheiten auftretenden Wutanfälle werden, wenn die anderen sie begleitenden Symptome berücksichtigt werden, wohl zu einer Verwechslung mit der Wut kaum Anlaß geben.

Prophylaxe. Da wir zur Zeit keine Mittel haben, die ausgebrochene Wut erfolgreich zu bekämpfen, so ist bei dieser Krankheit die Prophylaxe von der größten Bedeutung. Die prophylaktischen Maßregeln werden mit Rücksicht

darauf, daß in der allergrößten Mehrzahl der Fälle die Infektion durch den Biß wutkranker Hunde erfolgt, zunächst darauf gerichtet sein müssen, die Verbreitung der Erkrankung unter diesen Tieren möglichst einzuschränken.

Das kann vor allem in wirksamster Weise durch eine Verminderung der Zahl der Hunde erreicht werden, wofür sich als beste Maßregeln empfehlen eine möglichst hohe Hundesteuer und eine daran sich schließende staatliche Kontrolle der Hunde. Wesentlich tragen jedenfalls zur Beschränkung der Zahl der Wutfälle der Maulkorbzwang und das Anketten der Hunde bei.

Ganz besonders streng müssen die Vorbeugungsmaßregeln sein, wenn bei Hunden der Ausbruch der Wut erfolgt ist. In den meisten zivilisierten Staaten bestehen für diese Fälle veterinärpolizeiliche Vorschriften, die in fast allen Ländern in den wesentlichsten Punkten übereinstimmen. Wenn sie auch in den einzelnen Ländern nicht immer in der gleichen Weise von Erfolg gewesen sind, so steht doch so viel fest, daß ihre Durchführung überall die Häufigkeit der Wut bei Hunden und damit die Zahl der Infektionen beim Menschen vermindert hat. Ihr günstiger Einfluß hat sich besonders deutlich in Deutschland gezeigt, wo jetzt nur vorzugsweise in den Grenzbezirken bei Hunden Wutfälle, die ihren Ursprung in der Regel den Nachbarländern verdanken, vorkommen.

Für das Deutsche Reich sind die Bestimmungen zur Bekämpfung der Hundswut in dem Reichsviehseuchengesetz niedergelegt.

Erforderlich ist eine gründliche Desinfektion aller von wutkranken Menschen benützten Gegenstände. Die Anzeigepflicht für Tollwut besteht in Preußen und den anderen deutschen Staaten, mit Ausnahme von Sachsen, Baden, Mecklenburg-Strelitz, Oldenburg, Schaumburg-Lippe, Reuß ä. L., Schwarzburg-Sondershausen, Koburg-Gotha, Altenburg und Elsaß-Lothringen.

Betreffs der individuellen Prophylaxe des Menschen wird nach dem Bisse eines wutkranken Tieres zunächst zu versuchen sein, das in die Wunde eingedrungene Gift zu zerstören. Einen sicheren Erfolg wird man sich indessen nur dann versprechen können, wenn dieser Versuch unmittelbar, jedenfalls aber in der ersten Stunde nach der Verletzung und mit energisch wirkenden Mitteln gemacht wird. Den Versuch, das Gift zu zerstören, sollte man aber auch nicht unterlassen, wenn schon einige Zeit nach dem Biß verflossen ist, da es ja häufig dann noch gelingt, wenigstens einen Teil des Virus unschädlich zu machen und so die Aussichten auf eine weitere prophylaktische Behandlung günstiger zu gestalten. Zu diesem Zwecke sind desinfizierende Lösungen, Chlorwasser, 1prozentige wäßrige Kaliumpermanganat-, 3—5prozentige Karbolsäure, 1promillige Sublimatlösung empfohlen worden. Ihre Wirkung ist zweifelhaft; weit wirksamer ist die Exzision der Wunde, besonders aber die Anwendung von Ätzmitteln, Kali causticum, konz. Salpetersäure, konz. Karbolsäure u. s. w. und die Applikation des Thermokauters oder des Glüheisens. Am meisten ratsam ist es, die Wunde zunächst mit 1promilliger Sublimatlösung zu desinfizieren und dann sie mit dem Thermokauter auszubrennen. Daß eine derartige frühzeitige und energische Behandlung für die Prophylaxe der Wutkrankheit von der größten Bedeutung ist, haben in übereinstimmender Weise die statistischen Daten von Tardieu, Bouley und Prout bewiesen.

Ein weiteres äußerst wirksames Mittel zur prophylaktischen Behandlung der menschlichen Wut ist die von Pasteur empfohlene Schutzimpfung.

Pasteur hat sie zuerst 1885 bei Menschen, die von tollen Hunden gebissen waren, versucht auf Grund der von ihm gefundenen Tatsache, daß Hunde durch Impfung zunächst mit abgeschwächtem und dann immer stärker wirkendem Infektionsstoff gegen das Wutgift immunisiert werden können. Die Virulenz des Giftes variierte er dadurch, daß er das Rückenmark wutkranker Kaninchen verschieden lange unter antiseptischen Kautelen trocknete. Diese Versuche sind ihm in der glänzendsten Weise gelungen. Seitdem

hat Pasteur seine Methode vervollkommen, und auf diese Weise sind dann viele Tausende mit dem besten Erfolge geimpft worden. Nach dem Muster des „Institut Pasteur“, das diesem Forscher vorzugsweise zur Behandlung der Wut eingerichtet wurde, sind nicht nur in vielen Ländern Europas, im Jahre 1898 auch in Deutschland, und zwar in Berlin, im Institut für Infektionskrankheiten, sondern auch in Amerika, Asien und Afrika Anstalten geschaffen, in denen diese Krankheit nach den Pasteurschen Grundsätzen behandelt wird. In der bei dem Institut für Infektionskrankheiten zu Berlin errichteten Abteilung besteht die Behandlung, die in leichten Fällen etwa 20, bei schweren Bißverletzungen — z. B. im Gesicht — mindestens 30 Tage dauert und die wenn möglich ambulatorisch und dann unentgeltlich erfolgt, in Einspritzungen, die täglich 1mal vorgenommen werden. Da mit ihr möglichst bald nach der Verletzung begonnen werden muß, soll die Anmeldung der Verletzten bei der Direktion des Instituts für Infektionskrankheiten, die durch Vermittlung der Ortspolizeibehörde zu geschehen hat, sofort nach dem Biß erfolgen. Nach der Obduktion des wutkranken, beziehungsweise wutverdächtigen Tieres durch den beamteten Tierarzt ist der Kopf und Hals des Tieres ohne Verzug — im Sommer in Eis verpackt — nebst dem Obduktionsprotokoll durch die Polizeibehörde an das Institut zu senden. Es kann jetzt als sicher erwiesen gelten, daß in der allergrößten Zahl der Fälle, besonders bei denen mit langer Inkubationszeit, durch diese Schutzimpfungen dieser schrecklichen Krankheit vorgebeugt wird, und zwar ist die Aussicht auf Erfolg umso größer, je frühzeitiger die Impfungen erfolgen. Welche überraschende Resultate diese prophylaktische Behandlung der Wut gehabt hat, ergibt sich daraus, daß die Sterblichkeit sich von 15—16 Prozent auf 1,5—1 Prozent vermindert hat. Im ganzen wurden in den Jahren 1886—1895 nach Högyes in 24 Instituten 56 620 Individuen geimpft, von denen nur 423 (0,77 Prozent) starben; im Pasteurschen Institut allein 17 337, von denen nur 83, also 0,47 Prozent, zu Grunde gingen.

Pasteur hat zuerst die Behandlung beim Menschen in der Weise ausgeführt, daß er zunächst mit dem 14 Tage lang getrockneten Rückenmark eines wutkranken Kaninchens subcutan impfte und dann im Laufe von 10 Tagen allmählich zu Impfungen mit einem nur 5 Tage getrockneten Marke überging (*Traitement simple*). Diese Art der Behandlung erwies sich indes nur für eine Reihe Fälle erfolgreich, sie versagte bei sehr zahlreichen und tiefen Bißverletzungen und bei Wunden im Gesicht, bei denen die Prognose von vornherein nicht günstig ist. Bei diesen Fällen wird im Pasteurschen Institut die Impfung dadurch wirksamer gemacht, daß an jedem Impftage größere Mengen Material benützt werden, schneller von weniger gifthaltigen Emulsionen zu stärker wirkenden fortgeschritten und je nach der Schwere des Falles und dem Alter des gebissenen Individuums der ganze Prozeß mehrfach wiederholt wird (*Traitement intensif*). Die jedesmal injizierte Menge Emulsion, die nach Högyes auf 1 ccm sterile Bouillon 1 cg Rückenmark enthält, richtet sich nach ihrem Giftgehalt, von der virulenteren werden 1—2 ccm, von der giftärmeren 3 ccm subcutan in der Gegend des Hypochondriums injiziert.

Therapie. Trotz der zahlreichen therapeutischen Versuche kennen wir bis jetzt kein Mittel, um die ausgebrochene Wut erfolgreich zu bekämpfen. Die neuerdings von Chantemesse, Laveran, Novi und Poggi mitgeteilten Heilerfolge durch die Pasteursche Impfung bei bereits vorhandenen Wutsymptomen sind als keineswegs beweisend anzusehen, da es, wie bereits oben S. 353 bemerkt, nicht sicher erwiesen ist, daß es sich bei ihnen um Wut gehandelt hat. Vorderhand werden wir uns nach dem Ausbruch der Wut auf eine symptomatische Behandlung beschränken müssen und für eine sorgfältige Pflege und Wartung der Kranken zu sorgen haben. Von dem Patienten sollen alle Reize möglichst ferngehalten werden, er muß in einem ruhigen, warmen, dunklen Zimmer untergebracht und vor jeder Aufregung geschützt und von einem gut geschulten Wartepersonal gepflegt werden und ist insbesondere während der Wutanfälle sorgfältig zu überwachen, damit er nicht sich und andere schädigt; alle Zwangsmittel sind zu vermeiden. Die Ernährung hat durch Nahrungsklysmen zu erfolgen. In dem Exzitationsstadium ist zur Herabsetzung der Erregbarkeit die subcutane Anwendung von Morphium oder die Darreichung

von Opium und Chloralhydrat, die in Form von Klysmen zu erfolgen hat, angezeigt. Auch die Chloroformnarkose, die aber häufig sehr schwer auszuführen ist, ist empfohlen worden, um die Paroxysmen zu beseitigen, ihre Wirkung ist aber nur eine vorübergehende, sobald die Narkose aufhört, kehren die Anfälle wieder. Penzoldt sah in einem Falle durch große Dosen Curare eine Milderung der Krämpfe eintreten; in 10 Stunden wurden bei einem Knaben 0,36 ccm subcutan injiziert (0,005 pro Kilo). Mit der Anwendung der Curare muß man indes vorsichtig sein, da die einzelnen Präparate nicht immer die gleiche Zusammensetzung haben, jedenfalls sollte stets das Präparat vor seiner Anwendung durch den Tierversuch erst auf seine Wirksamkeit geprüft werden.

Literaturverzeichnis.

V. Babes, Behandlung der Wutkrankheit des Menschen. Penzoldt-Stintzings Handbuch der speziellen Therapie innerer Krankheiten, 3. Aufl., Bd. I. — B. Beyer, Viehseuchengesetze, 3. Aufl. 1895. — Bollinger, Zoonosen, in Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. III, 2. Aufl., S. 552 ff., 1876. — Bouley et Brouardel, Art. „Rage“ in Déchambres Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales, 3. Serie, Bd. XII, S. 35 ff. u. 185 ff., 1874.

Friedberger und Fröhner, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere, Bd. II.

Högyes, Lyssa. Zoonosen, 2. Abteilung in Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie, Bd. V, Teil V, 1897 (enthält ein ausführliches Verzeichnis der Literatur von 1886—98).

Menetrier, Rage, in Traité de médecine et de thérapeutique par Brouardel, Gilbert et Girode, Bd. II.

Reder, Lyssa, in Pitha-Billroths Handbuch der allgemeinen und speziellen Chirurgie, Bd. I, 2. Abt., Heft 1, S. 116 ff., 1870. — Roger, Rage. Traité de médecine par Charcot, Bouchard et Brissaud, Bd. I.

Virchow, Infektionen durch kontagiöse Tiergifte (Zoonosen), in Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie, Bd. II, 1. Abt., S. 342 ff.

Aktinomykose (ἡ ἀκτίς der Strahl, ὁ μύκηξ der Pilz), Strahlenpilzkrankheit.

Die Aktinomykose ist eine durch einen pflanzlichen Parasiten, den Aktinomycespilz (*Streptothrix Actinomyces*), verursachte Infektionskrankheit, die meist sporadisch, sehr selten in seuchenartiger Ausbreitung, vorzugsweise beim Rinde, weniger häufig beim Schwein, Pferd, Schaf, Hirsch und Elefanten vorkommt und gelegentlich auch den Menschen befällt.

Die jetzt als Aktinomykose bezeichneten, beim Rinde beobachteten eigentümlichen Veränderungen der Zunge und am Kiefer, am Munde, am Rachen und im Schlunde vorkommenden geschwulstartigen Bildungen sind schon lange den Tierärzten unter den verschiedensten Namen (Holzzunge, Zungentuberkulose, Kieferkrebs, Kiefersarkom, Winddorn, Schlundbeule u. s. w.) bekannt, und auch die in den Krankheitsprodukten vorkommenden gelben Aktinomyceskörnchen mit dem strahligen Bau sind bereits im Jahre 1850 von Davaine beschrieben, doch nicht richtig gedeutet worden. 1875 erkannte Perroncito ihre pflanzliche Natur, aber erst Bollinger wies 1877 auf das konstante Vorkommen dieser Pilze, die er nach dem Vorschlag des Botanikers Harz „Aktinomyces“ (Strahlenpilz) nannte, in den beim Rinde beobachteten Geschwulstbildungen des Kiefers und der benachbarten Weichteile und auch auf ihre ursächlichen Beziehungen zu der Erkrankung, die er als „Aktinomykose“ bezeichnete, hin.

Beim Menschen sind die Aktinomyceskörnchen schon 1845 von Langenbeck, 1853 von Robin und Laboulbène und 1857 von Lebert beobachtet, freilich nicht für pflanzliche Gebilde gehalten worden. 1878 hat sie dann J. Israel bei zwei Patienten, bei denen pyämische Erscheinungen auftraten, gefunden, genau

beschrieben und für Pilze angesprochen. J. Israel hat zwar diese Pilze in Beziehung zu dieser Krankheit, die er als eine neue Mykose auffaßte, gebracht, doch sie nicht als ihre Ursache angesehen und auch nicht ihre Übereinstimmung mit dem von Bollinger beim Rinde beschriebenen Aktinomycespilz erkannt. Bald darauf, 1879, wies Ponfick auf Grund eigener Beobachtungen nach, daß die Aktinomykose auch beim Menschen vorkomme, daß sie sowohl beim Rinde wie beim Menschen durch den gleichen Erreger verursacht sei und daß es sich bei den von J. Israel mitgeteilten Fällen um nichts anderes als Aktinomykose gehandelt habe.

Seitdem ist die Aktinomykose des Menschen und ihr Erreger vielfach zum Gegenstande eingehender Studien gemacht worden, und diese Arbeiten, unter denen namentlich die von Ponfick, J. Israel, Boström und Illich hervorzuheben sind, haben unsere Kenntnisse von der Ätiologie und Pathogenese, des klinischen Bildes und der Therapie dieser Erkrankung wesentlich erweitert und vertieft. Die Zahl der bisher beschriebenen Fälle ist eine außerordentlich große.

Ätiologie. Wir wissen jetzt, daß das Vorkommen dieser Krankheit nicht auf gewisse Bezirke beschränkt ist, sondern daß sie sowohl in fast allen Ländern Europas als auch in anderen Weltteilen (Amerika, Afrika, Australien) auftritt. Bei Tieren ist sie in Europa häufig, so in Deutschland namentlich in Bayern, ferner in Schottland, Dänemark, Italien und Rußland; in Nordamerika kommt sie besonders in Kanada oft vor. In der Ebene scheint die Aktinomykose etwas häufiger als im Gebirge aufzutreten. Auch über die Aktinomykose beim Menschen liegen jetzt Mitteilungen aus den Ländern der verschiedensten Weltteile vor.

Die Aktinomykose befällt den Menschen in jedem Lebensalter, ist allerdings bei Kindern verhältnismäßig seltener. Die zahlreichsten Erkrankungen werden in dem Alter von 20—40 Jahren beobachtet. Das männliche Geschlecht erkrankt häufiger als das weibliche. Nach einer 357 Fälle umfassenden Statistik von Hutyrka kamen auf 248 Erkrankungen bei Männern nur 109 Frauen. Vielfach fallen kräftige Leute der Aktinomykose zum Opfer. Wenn auch keine Berufsklasse von der Infektion mit dem Aktinomycespilz verschont bleibt, so erkranken doch anscheinend weit öfter die Arbeiter auf dem Lande.

Der ursächliche Erreger der Aktinomykose, der *Aktinomyces*- oder *Strahlenpilz*, der den Streptotricheen zuzurechnen ist und deshalb auch als *Streptothrix Aktinomyces* (Rossi-Doria) bezeichnet wird, findet sich in den erkrankten Geweben meist in rundlichen, schon mit unbewaffnetem Auge sichtbaren Verbänden, den sogenannten Aktinomyceskörnern oder -drusen, deren Durchmesser 0,15—0,75 mm beträgt, und die je nach ihrer Entwicklung und ihrem Alter ein verschiedenes Aussehen zeigen.

Nach Boström, der sich um die Erforschung der morphologischen und biologischen Eigenschaften des Aktinomycespilzes besonders verdient gemacht hat, sind die jüngsten Formen, die oft nicht leicht zu erkennen sind und sich am reichlichsten in stark verflüssigten Herden finden, grau, durchscheinend, wenig konsistent und deshalb leicht zerdrückbar und bestehen aus einem Geflecht dünner, verzweigter, leicht färbbarer Fäden. Werden die Körnchen älter, so werden sie grauweiß, undurchsichtig, gegen Druck etwas konsistenter, und an den Fäden zeigen sich kleine, sich ebenso wie die Fäden leicht und auch nach der Gramschen Methode tingierende, körnige Anschwellungen (von Boström als primäre bezeichnet). Weiterhin werden die Körnchen fester, nehmen eine gelbliche Farbe an und finden sich vorzugsweise in dem Granulationsgewebe oder in den zu einem Brei erweichten Massen desselben; sie zeigen bei mikroskopischer Untersuchung in der Peripherie, meist in radiärer Anordnung, glänzende, starre, gelegentlich schwach gekrümmte, zuweilen auch quergekerbte, manchmal der Länge nach fingerförmig gespaltene, kolbige Gebilde (sekundäre, Boström), während in den centralen Partien sich ein dichtes Fadenwerk mit leicht färbbaren, wenig lichtbrechenden, coccenähnlichen Gebilden, die Boström für die Sporen des Pilzes hält, findet. Werden diese Körnchen mit Gentianaviolett und dann mit Pikrokarmin gefärbt, so zeigen die Fäden eine dunkelviolette, die Kolben eine rote Farbe. Ältere Körnchen bestehen oft nur aus Kolben; nimmt die Zahl der Kolben, die Boström für Degenerationsprodukte hält, in den Körnchen zu, so werden sie glänzend und nehmen eine gelbbraunliche, gelbgrüne, grüne,

sogar schwarze Farbe an; die ältesten Körnchen verkalken häufig, sie werden dann grau, bekommen eine raue Oberfläche und eine unregelmäßige Form. Solche verkalkte Körnchen finden sich oft in dem infolge des pathologischen Prozesses sich neubildenden Bindegewebe.

Der Aktinomycespilz läßt sich auf künstlichen Nährböden, wie auf Blutserum, Agar, Gelatine, alkalischer Bouillon u. s. w. züchten und wächst am besten bei Luftzutritt und bei 37 Grad C. Er bildet hier zunächst graue, später sich vielfach rötlich färbende, aus dicht verzweigten Fäden bestehende Kolonien, die nach Wochen zu einer gefalteten, mit Luftästen und Sporen bedeckten Membran konfluieren, die manchmal auch an der Unterflache Fäden erkennen läßt und hier rötlich gefärbt ist. Blutserum wird nach längerer Zeit verflüssigt und in alten Blutserumkulturen finden sich neben Fäden und Sporen besonders in den tieferen Schichten große kolbenähnliche Gebilde, wie sie auch in den Aktinomyceskörnern vorkommen.

Die Kulturen können selbst ein Jahr lang austrocknen, ohne daß die Keime der Aktinomycespilze in ihnen zu Grunde gehen; ebenso waren an getrockneten Getreidegrannen haftende Pilze länger als ein Jahr lebensfähig. Bérard und Nicolle fanden die Sporen sogar noch nach 6 Jahren entwicklungsfähig. Die Vernichtung derselben gelang diesen Forschern durch eine 15 Minuten dauernde Erwärmung auf 80 Grad C. Übertragungsversuche auf Tiere, die häufig bei den verschiedensten Tierspezies mit aktinomykotischem, von Tier und Mensch stammendem Material und auch mit Reinkulturen in der mannigfaltigsten Weise gemacht sind, haben vielfach ein negatives Resultat gehabt, und auch die von Ponfick, Rotter, Hanau und Lünig u. a. mitgeteilten positiven Ergebnisse müssen wohl nach den Einwänden, die Boström gegen sie erhoben hat, als zweifelhaft angesehen werden.

Bemerkenswert ist, daß J. Israel und M. Wolff bei ihren Untersuchungen über die Ätiologie der Aktinomykose, die sie im Anschluß an zwei in klinischer Beziehung keine Besonderheiten bietende Fälle anstellten, zu Resultaten gelangten, die von denen anderer Forscher sich dadurch unterschieden, daß die Kulturen sich vorzugsweise anaërob entwickelten, auch in ihrem Wachstum und mikroskopischen Verhalten abwichen und sich endlich bei intraperitonealer Impfung für Kaninchen und Meerschweinchen pathogen erwiesen. Mit Rücksicht auf diese Befunde, die übrigens auch von anderer Seite (A. Aschoff, Harbitz) bestätigt sind, nimmt Kruse an, daß die Aktinomykose wenigstens durch zwei verschiedene Spezies des Aktinomycespilzes verursacht wird, und neuere Mitteilungen machen es wahrscheinlich, daß es außerdem noch mehrere zur Aktinomycesgruppe gehörige Pilze gibt, die bei der Aktinomykose wirksam sein können.

Daß die Aktinomykose vom Menschen auf den Menschen übertragen wird, ist bis jetzt nicht sicher erwiesen. Es existiert bisher, soweit ich weiß, in der Literatur nur eine einzige Mitteilung von Baracz, nach der ein Brautpaar, das kurze Zeit nacheinander an Aktinomykose des Kiefers erkrankte, sich durch Küsse infiziert haben soll, indes ist es nicht ausgeschlossen, daß die Infektion bei beiden aus einer und derselben Quelle erfolgte.

Trotzdem die Aktinomykose beim Rinde eine verhältnismäßig häufige Erkrankung ist, sind doch direkte Übertragungen vom Tier auf den Menschen sehr selten. Daß sie gelegentlich der Wartung kranker Tiere vorkommen, dafür sprechen die Mitteilungen von Stelzner, H. Braun, Werner, Hacker u. a. Ob aber eine Infektion des Menschen durch den Genauß aktinomykotischer Fleischteile erfolgen kann, ist in hohem Grade unwahrscheinlich.

Die Erkrankung betrifft ja beim Rind vorzugsweise die Muskulatur der Zunge, des Rachens und des Schlundes, und diese Teile, besonders die Zunge, sind dann meist so verändert, daß sie sich zum Genusse gar nicht eignen. In den anderen Muskeln wird die Aktinomykose beim Rind nur selten beobachtet, und die gelegentlich in den Muskeln des Schweines vorkommenden aktinomykotischen Veränderungen sind wahrscheinlich durch einen anderen ursächlichen Erreger als den Aktinomycespilz hervorgerufen. Genügend lange gekochte aktinomykotisch veränderte Fleischteile sind sicher unschädlich, denn die Sporen des Pilzes gehen ja schon bei 80 Grad C. nach 15 Minuten zu

Grunde. Ebenso fehlen bis jetzt Beweise für die Annahme Bollingers, daß die Milch kranker Tiere die Übertragung auf den Menschen vermitteln kann.

Dagegen kann es jetzt als sicher gelten, daß in der allergrößten Mehrzahl der Fälle die Infektion auch beim Menschen in der gleichen Weise wie beim Rinde zu stande kommt, nämlich durch Vermittlung von Vegetabilien, insbesondere von Getreideähren und -grannen, an denen der Strahlenpilz haftet.

Daß der Aktinomycespilz auf Pflanzen zur Entwicklung kommen kann, beweisen die Versuchsergebnisse Liebmanns, der an den auf einem mit Aktinomyceskulturen infizierten Boden gewachsenen Pflanzen sowohl mikroskopisch wie durch die Kultur den Strahlenpilz nachweisen konnte. Besonders beweisend für die Infektion durch Vegetabilien aber ist es, daß ebenso wie bei Tieren auch vielfach beim Menschen in den verschiedensten aktinomykotisch veränderten Geweben Pflanzenteile, namentlich Grannen, gefunden wurden, und zwar fanden sich nach den Beobachtungen von Boström und Schartau nicht nur auf der Oberfläche, sondern auch in den Hohlräumen dieser Pflanzenteile die Aktinomycespilze, so daß nicht daran gezweifelt werden kann, daß von ihnen aus die Erkrankung sich entwickelt hatte. Häufig aber werden solche Pflanzenbestandteile in den aktinomykotisch veränderten Geweben vermißt. Boström hat aber darauf hingewiesen, daß dies keineswegs gegen die Möglichkeit einer Infektion durch vegetabilische Fremdkörper spricht, da nach seinen Untersuchungsergebnissen Getreidegrannen im Gewebe im Laufe der Zeit allmählich vollkommen resorbiert werden können.

Mit diesen Befunden von pflanzlichen Elementen in dem aktinomykotisch veränderten Gewebe steht auch im Einklang, daß diese Erkrankung mehrfach bei Leuten beobachtet wurde, die die Gewohnheit hatten, Getreidekörner zu kauen und Ähren, Grashalme oder Baststückchen in den Mund zu nehmen. In dieser Beziehung sind besonders lehrreich die von Schartau und W. Fischer mitgeteilten Beobachtungen, daß Stückchen von Getreidekörnern, die beim Zerbeißen der Körner in die Zunge von Menschen gedrunken waren, zum Ausgangspunkt einer Aktinomykose wurden. Für die Entstehung der Aktinomykose durch Infektion mit Pflanzenteilen spricht endlich auch, daß gerade die Landbevölkerung etwas häufiger von der Krankheit befallen wird, und daß, wie Boström statistisch festgestellt hat, der Beginn der Erkrankung, demnach auch ungefähr die Zeit der Ansteckung in der größten Mehrzahl der Fälle auf die Monate August bis Januar, also in eine Zeit fällt, in der das Getreide reif und trocken ist, und in der der Mensch vielfach Gelegenheit hat, beim Gantieren mit demselben sich mit den an ihm haftenden Aktinomycespilzen zu infizieren.

Aber auch durch andere Fremdkörper, wenn sie die Träger der Aktinomycespilze sind, können gelegentlich beim Menschen Infektionen vorkommen.

So sah E. Müller eine primäre Aktinomykose der Haut bei einer Patientin sich entwickeln, der 2 Jahre vorher ein tannener Holzsplitter in die rechte Hohlhand gedrunken war, dessen Oberfläche, wie die mikroskopische Untersuchung zeigte, mit Aktinomycespilzen dicht besetzt war, und J. Israel berichtet, daß sich eine Lungenaktinomykose wahrscheinlich von einem bei der Sektion in der Lunge gefundenen Zahnfragment aus entwickelt hatte.

Die Einwanderung der Aktinomycespilze in den menschlichen Körper findet vorzugsweise auf drei verschiedenen Wegen statt: von dem Digestionstraktus aus, durch den Respirationsapparat und durch die Haut. Übrigens ist es in manchen Fällen schwer, die Invasionsstelle des Pilzes zu ermitteln. Wie Boström nachgewiesen hat, haben nämlich die mit den Pilzen infizierten Grannen die Fähigkeit, eine Strecke weit im Gewebe zu wandern, und so können die ersten Erscheinungen der Aktinomykose fern von der Eingangspforte des Infektionserregers zur Entwicklung kommen; ferner aber können zur Zeit der Beobachtung die Veränderungen an der Eintrittsstelle des Pilzes unter Bildung von Narbengewebe geheilt sein und nur noch an den entfernter liegenden Organen bestehen. In diesen Fällen kann durch die Narbenstränge das Auffinden der Eingangspforte des Infektionserregers erleichtert werden.

Am häufigsten erfolgt die Invasion des Infektionserregers von den oberen Teilen des Digestionstraktus, der Mund- und Rachenhöhle aus, und besonders häufig ist die Mundschleimhaut im Bereich des Unterkiefers der Ausgangspunkt der Erkrankung. Der Pilz wandert durch Defekte der Schleimhaut, z. B. nach Zahnextraktionen oder gelegentlich des Durchbruchs eines Zahnes, oder durch pathologisch veränderte Stellen, z. B. bei Entzündungen des Zahnfleisches, ein, oder er gelangt durch Vermittlung von infizierten Pflanzenbestandteilen (Getreidegrannen), die die Verletzung der Schleimhaut herbeiführen, in das Gewebe.

J. Israel und auch Partsch nehmen an, daß die cariösen Zähne eine sehr wesentliche Rolle in der Ätiologie der Aktinomykose spielen. Daß ein solcher Zusammenhang besteht, dafür spricht die Beobachtung, daß bei Menschen, die an Hals- und Kieferaktinomykose leiden, Caries der Zähne ein häufiger Befund ist. Doch dieser Zusammenhang ist wohl nicht, wie diese Forscher annehmen, ein direkter, derart, daß der Aktinomycespilz in den cariösen Zähnen sich besonders gut entwickelt und von hier aus in das Gewebe einwandert. Vielmehr ist wohl, wie Boström, der die Entwicklung des Aktinomycespilzes in den cariösen Zähnen nicht für erwiesen hält, mit Recht annimmt, die Caries der Zähne nur ein prädisponierendes Moment für die Entstehung der Aktinomykose, insofern als die defekten Zähne häufiger Veranlassung zu Schleimhautverletzungen und zum Steckenbleiben von Grannenteilen geben und die Zahncaries oft das Zahnfleisch auflockert, so daß die Einwanderung der Infektionserreger erleichtert wird.

In einzelnen Fällen sind die Invasionsstellen auch an der Zunge, im Pharynx (Lunow, Bertha) und auch an den Tonsillen gefunden worden.

Von den tieferen Partien des Digestionsapparates nimmt die Infektion weit weniger häufig ihren Ausgangspunkt. Selten erfolgt sie vom Ösophagus und Magen aus, und auch das Rectum ist nicht oft die Eingangspforte des Aktinomycespilzes. Am häufigsten dringt der Infektionserreger vom Cöcum und von den benachbarten Darmpartien aus ein. Illich hält es für möglich, daß abgelauene katarrhalische Prozesse, besonders Ulcerationen der Darmschleimhaut, die Entstehung der Aktinomykose begünstigen.

Die Infektion der tieferen Teile des Digestionsapparates kann in der Weise zu stande kommen, daß die Keime der Aktinomycespilze mit der Nahrung aufgenommen werden. Daß es in hohem Grade unwahrscheinlich ist, daß sie durch den Genuß der Produkte kranker Tiere übertragen werden, wurde bereits oben erörtert, und man muß daher wohl annehmen, daß auch hier Pflanzenbestandteile die Träger der Infektionserreger sind, eine Annahme, die durch den Nachweis von Getreidegrannen im Bereiche des Wurmfortsatzes bei Fällen von Bauchaktinomykose gestützt wird. Bestehen aktinomykotische Veränderungen in der Mund- und Rachenhöhle oder in den Lungen, dann werden gelegentlich Pilze verschluckt und kommen im Magendarmkanal zur weiteren Entwicklung.

Seltener ist der Respirationsapparat die Eintrittspforte des Strahlenpilzes. Für gewöhnlich gelangen seine Keime mit der Atemluft in die Lungen, gelegentlich kann aber auch die Infektion sekundär von aktinomykotischen Veränderungen der Mund- und Rachenhöhle aus oder durch infizierte Fremdkörper (Zahnfragment, J. Israel), die aspiriert werden, erfolgen.

Daß auch vom Genitalapparat, so von der Vagina, der Aktinomycespilz einwandern kann, wird von Stewart und Muir behauptet. In einem von Zemann mitgeteilten Falle von Tubenaktinomykose ging wahrscheinlich die Erkrankung vom Darm aus.

Seltene Infektionsportalen sind die Haut und die Tränenröhrchen. In einem von Bonstorff beschriebenen Fall erfolgte die Infektion vom äußeren Gehörgang aus, während bei einer von Zaufal beobachteten Aktinomykose des Mittelohrs die Pilze in das Mittelohr durch die Tuben einwanderten. Zuweilen läßt sich, wie bei einem von Bollinger mitgeteilten Fall von primärer Aktinomykose des Gehirnes, die Invasionsstätte nicht ermitteln.

Erwähnt sei noch, daß sich nach den Angaben von Samter die Aktinomykose namentlich der Lunge und des Bauches besonders häufig im Anschluß an Traumen entwickelt.

Pathologische Anatomie. Während beim Rinde sich unter dem Einfluß des Aktinomycespilzes zirkumskripte, aus Granulations- und auch aus Bindegewebe bestehende Geschwülste entwickeln, die je nach dem Reichtum an Bindegewebe mehr oder weniger derb sind, meist Erweichungsherde zeigen und die charakteristischen Aktinomyceskörnchen enthalten, sind beim Menschen *geschwulstartige Bildungen* sehr selten.

In der Regel bildet sich beim Menschen ein schlaffes, zuweilen auch Riesenzellen enthaltendes *Granulationsgewebe*, das eine große Neigung zu fettigem und eitrigem Zerfall hat, so daß es zur Bildung von *Abscessen* kommt. Die Veränderungen schreiten unaufhaltsam weiter, und wenn sie zur Haut oder an die Wand von benachbarten Hohlorganen gelangt sind, bricht die oft dünnflüssige, eiterähnliche, manchmal bräunlich gefärbte, gelegentlich auch fäulnisartig riechende Masse, die außer den Aktinomyceskörnchen zuweilen auch andere Mikroorganismen, z. B. Staphylo- und Streptococcen, enthält, durch, und es bleiben dann häufig sehr lange, mit gelbrötlichem Granulationsgewebe ausgekleidete Fisteln zurück. An den zuerst ergriffenen Partien tritt gelegentlich Heilung unter Bildung von Bindegewebe, das auch noch verkalkte Aktinomyceskörnchen einschließen kann, ein, und diese Bindegewebsstränge können, wie bereits oben bemerkt, die Auffindung der Eingangspforte der Pilze erleichtern. Auf diese Weise können die aktinomykotischen Veränderungen, die in der Mundhöhle beginnen, sich auf die Hals- und Nackengegend fortsetzen, sich dann längs der Wirbelsäule, deren Knochen verändert werden (prävertebrale Phlegmone), verbreiten, das hintere Mediastinum, das peripleurale Bindegewebe, die Pleura und die Lungen, den Herzbeutel und das Herz befallen, von der Lunge aus durch die Brustwand nach außen oder durch das Zwerchfell in das retroperitoneale Bindegewebe durchbrechen oder auf die Organe der Bauchhöhle überwandern, von denen aus der Durchbruch durch die Bauchwand erfolgt, oder sie nehmen von dem Hals ihren Weg längs der großen Gefäße durch die Schädelknochen und gehen auf die Gehirnhäute und das Gehirn über.

Außer dem Fortschreiten in der Kontinuität kann sich die Aktinomykose noch in anderer Weise im menschlichen Körper verbreiten. Zuweilen ist beobachtet, daß ein aktinomykotischer Herd in eine Vene durchbrach, die Keime des Pilzes dann auf dem Blutwege verschleppt wurden und sich in den verschiedensten Organen *Metastasen* entwickeln. Ferner können die Infektionserreger auch durch Vermittlung von Leukocyten ihre Verbreitung finden. Dagegen kommt eine Verschleppung der Keime auf den Lymphbahnen nur äußerst selten vor, und deshalb fehlen fast stets aktinomykotische Veränderungen in den Lymphdrüsen.

Die pathologisch-anatomischen Veränderungen sind je nach den Organen, die erkrankt sind, verschieden. Am Knochen, der nur sehr selten primär erkrankt, bilden sich Auftreibungen (Unterkiefer, J. Israel), die gelbgesprenkeltes Granulationsgewebe, brüchige Knochenbälkchen und Strahlenpilzkörner enthalten; sekundär wird er etwas häufiger befallen; er ist dann vom Periost entblößt, zeigt gelegentlich raue Stellen, ist, wie Boström das an den Wirbelkörpern und den Rippen sah, mehr oder weniger stark cariös, weich und zeigt zahlreiche kleine und größere Höhlen, die mit Granulationsgewebe und Aktinomyceskörnchen erfüllt sind. Auch die Gelenkflächen zwischen den Wirbeln und Rippen waren mit eitrigem Massen bedeckt und zerstört.

Im Gehirn sind aktinomykotische Herde und Abscesse beobachtet. Nach Bourquin und Quervain kommen an den Gehirnhäuten Pachymeningitis und suppurative Meningitis vor.

In der Lunge finden sich kleinere und größere, aus Granulationsgewebe bestehende Herde, die vielfach untereinander konfluieren, dann zuweilen Apfelgröße erreichen, fettigen und eitrigem Zerfall aufweisen und sich in mehr oder weniger große Strahlenpilzkörnchen einschließende Abscesse umwandeln, die gelegentlich durch Fistelgänge untereinander und mit den Bronchien kommunizieren, auch nach der Pleurahöhle und, wenn die Pleuraabläuter verwachsen sind, schließlich durch die Haut oder durch das Zwerchfell durchbrechen. In ihrer Umgebung entwickelt sich häufig eine chronische interstitielle Entzündung, die sich oft über größere Partien der Lunge ausbreitet und zur Schrumpfung derselben führt. Häufig dehnt sich die Erkrankung auf die Pleura aus, es zeigen sich dann Verwachsungen der Lungenpleura mit der Pleura costalis, dem serösen Überzug des Diaphragmas und dem Pericard; gelegentlich werden in der Pleurahöhle Ergüsse, seröse, blutig-seröse, auch eitrig beobachtet. Aktinomykotische Veränderungen

im peripleuralen, mediastinalen und auch im prävertebralen Bindegewebe, von dem sie durch das Zwerchfell in die Bauchhöhle zuweilen übergreifen, schließen sich oft an die Erkrankung der Lunge an.

Die Pericardialblätter zeigen hin und wieder auch schlaaffe Granulationen, manchmal sind sie untereinander verwachsen; auch eitrige Pericarditis kann vorkommen, und auch im Herzmuskel lassen sich, allerdings selten, aktinomykotische Geschwülste erkennen, die in die Herzhöhlen hineinwuchern können. Auch auf dem Endocard bilden sich zuweilen Granulationen (Palt auf).

Im Bereich des Digestionsapparates treten in der Mund- und Rachenhöhle recht häufig Veränderungen auf, die bei der Symptomatologie kurz besprochen werden sollen. Weit seltener sind sie im Ösophagus, und Lokalisationen im Magen in Form von Aktinomycesdrüsen enthaltenden Geschwüren mit zackigen Rändern kommen nur ausnahmsweise zur Beobachtung. Im Darmkanal dagegen treten die aktinomykotischen Veränderungen etwas häufiger, namentlich im Cöcum und in den benachbarten Schlingen, auf. Nur ganz ausnahmsweise handelt es sich um weißliche, plaquesartige, mit miliaren, gelben und braunen Aktinomyceskörnern durchsetzte Auflagerungen der Schleimhautoberfläche. Meist finden sich Knötchen bis zu Erbsengröße, die in der Schleimhaut oder im submucösen Gewebe sitzen. Sie wandeln sich zu sinuösen Geschwüren mit zerfressenem Grunde um, die zuweilen konfluieren, gelegentlich auch mit Narbenbildung heilen. Die Aktinomykose geht auch auf das Peritoneum über, es kommt zu einer Verwachsung der erkrankten Darmschlingen mit der Bauchwand und mit benachbarten Darmschlingen und Organen, auf die, beziehungsweise in deren Umgebung die Veränderungen fortschreiten (Perinephritis, Parametritis u. s. w.). Es entwickeln sich dann intra- oder auch retroperitoneal abgekapselte Abscesse, die häufig miteinander kommunizieren und in den Darm, Harnblase oder durch die Bauchwand sich entleeren können, oder der Prozeß wandert auf die Bauchwand weiter, und es kommt hier zu einer harten Infiltration, die, nachdem sie erweicht ist, nach außen durchbrechen kann.

Alle Organe der Bauchhöhle können, namentlich durch Metastasenbildung, an der Erkrankung teilnehmen, so die Nieren, Nebennieren, Ovarien, die Milz u. s. w.; namentlich häufig ist die Leber befallen, in der die aktinomykotischen Herde in den verschiedensten Entwicklungsstadien, zuweilen in Schwielen eingebettet, beobachtet werden. Bei Mischinfektionen durch Eitererreger haben die Herde das Aussehen der gewöhnlichen Abscesse.

In vorgeschrittenen Fällen läßt sich vielfach eine amyloide Degeneration der Leber, Milz, Nieren und der Darmschleimhaut nachweisen.

Symptomatologie. Die Dauer der Inkubationszeit ist im Mittel 4 Wochen; es sollen indes auch Fälle vorkommen, bei denen sie nur 8 Tage beträgt. Daß die Symptome erst 2 Jahre nach der Infektion wie in einem von E. Müller mitgeteilten Falle auftreten, gehört zu den Ausnahmen.

Die Krankheitserscheinungen gestalten sich beim Menschen in einzelnen Fällen sehr mannigfaltig und sind im wesentlichen abhängig von der Eintrittsstelle des Infektionserregers und von der Ausbreitung des Prozesses auf die verschiedenen Organe. J. Israel hat nach der Lokalisation an den drei großen Körperregionen, die durch die Eingangspforte des Strahlenpilzes bedingt wird, die Kopf- und Halsaktinomykose, die von der Mund- und Rachenhöhle ausgeht, die Brustaktinomykose, die vom Respirationsapparat, und die Bauchaktinomykose, die vom Magendarmkanal ihren Ausgangspunkt nimmt, unterschieden. Es erscheint zweckmäßig, diese Einteilung der Beschreibung der Symptome zu Grunde zu legen. Diesen Formen ist noch die Hautaktinomykose hinzuzufügen.

Die Kopf- und Halsaktinomykose ist weitaus am häufigsten; nach einer 421 Fälle umfassenden Statistik von Illich kam sie 218mal, also etwa in 50 Prozent der Fälle, vor. Wie beim Rinde kann der Prozeß sich in dem Knochen des Unterkiefers lokalisieren und dann zu einer Auftreibung desselben

führen, doch ist dieses ein seltenes Vorkommnis. In der Regel treten zuerst in den die Kiefer bedeckenden Weichteilen Veränderungen auf, es entwickelt sich am Zahnfleisch, gelegentlich in der Umgebung eines cariösen Zahnes, und zwar am häufigsten am Unterkiefer, namentlich in der Nähe des Angulus mandibulae, eine anfangs harte, meist nicht schmerzhaft e Schwellung, die langsam sich vergrößert, weicher wird, dann das Gefühl der Pseudofluktuat ion gibt und sich allmählich nach der Wange oder dem Boden der Mundhöhle ausdehnt. Es treten dann in der Unterkiefer- oder Submaxillargegend geschwulstartige oder mehr diffuse, harte Anschwellungen auf, die weiterhin stellenweise erweichen. An den erweichten Partien, die oft konfluieren, kann die Haut bläulichrot gefärbt und auch wulstig vorgetrieben sein. Es erfolgt schließlich der Durchbruch nach außen, es entleert sich eine seropurulente, in selteneren Fällen stinkende Masse, in der Aktinomyceskörnchen suspendiert sind, und nur selten schließen sich die Durchbruchöffnungen; meist bleiben spärlich sezernierende Fisteln zurück. Manchmal öffnen sich die Abscesse auch nach der Mundhöhle. Gelegentlich können die aktinomykotischen Veränderungen sich auch in der Weise zurückbilden, daß das Granulationsgewebe sich in Bindegewebe umwandelt und zur Entstehung von Strängen und Narben führt.

Der Prozeß schreitet dann häufig auf die Wange, manchmal bis auf die Augenlider und die Schläfengegend, anderseits auf den Hals und manchmal auf den Nacken fort; oft dehnt er sich auch auf die Kieferknochen aus, es treten Erscheinungen der Periostitis auf, die Zähne fallen aus, vielfach erkranken auch die Kaumuskeln, es entsteht mehr oder weniger stark ausgeprägter Trismus, und da auch der Boden der Mundhöhle und Zunge zuweilen ödematös werden kann, und ferner der Pharynx und die Tonsillen gelegentlich an der Erkrankung teilnehmen, so können sich sehr erhebliche Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme einstellen. Von der Zunge und dem Pharynx aus kann übrigens auch primär die Aktinomykose sich entwickeln. Auch wird oft das Sprechen wesentlich beeinträchtigt, und Atembeschwerden treten auf, und wenn die Veränderungen sich über einen großen Teil des Halses ausbreiten, in der Umgebung des Kehlkopfes lokalisiert sind und den Kehlkopf selbst befallen, so kann es sogar zur Erstickungsgefahr kommen. Auch die Schilddrüse erkrankt gelegentlich (Burghart); in diesem Falle trat infolgedessen Myxödem ein, das nach Entfernung der erkrankten Teile der Schilddrüse heilte.

Nimmt die Erkrankung ihren Ausgangspunkt vom Oberkiefer, was verhältnismäßig seltener ist, dann treten die Veränderungen im Bereich der Kaumuskeln, der Wange, des Jochbeins und der Schläfengegend auf und können sich auf die Schädelknochen, ja selbst auf die Gehirnhäute und das Gehirn ausdehnen. Nicht selten greift die Erkrankung auch auf die Brustorgane über. Für gewöhnlich entwickeln sich die Symptome, wenn keine Mischinfektion vorliegt, ohne stärkere Schmerzen, ohne erhebliche Störung des Allgemeinzustandes und ohne Fieber.

Der Verlauf der Kopf- und Halsaktinomykose ist in der Regel ein chronischer und kann sich über viele Jahre erstrecken; sie geht indes vielfach in Heilung über. Der tödliche Ausgang kann herbeigeführt und beschleunigt werden durch embolische Verschleppung der Keime und durch Übergreifen des Prozesses auf lebenswichtige Organe. Zuweilen gehen die Patienten an den Folgen der amyloiden Degeneration der Bauchorgane, die sich im Laufe der Erkrankung gelegentlich entwickelt oder an Kachexie zu Grunde.

Es muß noch bemerkt werden, daß die Aktinomykose in manchen Fällen sich auch im Bereich des Unterkiefers akut, beziehungsweise subakut entwickeln kann. Es treten dann heftige Schmerzen, beträchtliche Erhöhung der

Temperatur auf, und es bilden sich die Symptome einer über Kiefer- und Halsgegend sich erstreckenden Phlegmone aus; die Veränderungen dehnen sich auf den Boden der Mundhöhle, auf die Zunge und auf den Pharynx aus, und das Kauen, Schlucken, Sprechen wird erschwert, ja unmöglich. Diese akuten Formen zeigen in ihrem Verlauf eine sehr große Ähnlichkeit mit der *Angina Ludovici*, und es kann nicht daran gezweifelt werden, daß eine Reihe von Fällen dieser Krankheit nichts anderes als akute Kiefer- beziehungsweise Halsaktinomykosen sind.

Die Aktinomykose der Lunge und der ihr benachbarten Organe wird weit seltener beobachtet. Abgesehen von Metastasen, wie sie sich nach Verbreitung der Infektionserreger auf dem Blutwege entwickeln, können die Veränderungen entweder von der Hals- und Kiefergegend oder vom Ösophagus oder endlich von den Organen der Bauchhöhle (von der Leber durch das Zwerchfell) in die Brusthöhle überwandern. Indessen tritt auch die Aktinomykose der Lungen primär auf, es ist das aber nicht sehr häufig; Illich fand sie unter 421 Fällen nur 58mal. Nach einer Beobachtung von Canali soll die primäre Lungenaktinomykose unter dem Bilde eines chronischen Bronchialkatarrhes verlaufen können. In diesem Falle bestand zur Zeit der Beobachtung schon seit 7 Jahren Husten, meist spärlicher, Aktinomyceskörnern enthaltender, fötider Auswurf, gelegentlich auftretendes Fieber mit Frostanfällen und nachfolgenden Schweißen, ohne daß das Allgemeinbefinden geschädigt war. Die Untersuchung der Lungen ergab nur katarrhalische Erscheinungen. Daß aber in diesem Falle das Lungengewebe ganz frei von Veränderungen war, dafür fehlt, da ein Sektionsbefund nicht vorliegt, der Beweis. Denn es können, worauf v. Korányi hingewiesen hat, bei der Aktinomykose ebenso wie bei der Tuberkulose der Lungen, wenn die Verdichtungen im Lungengewebe wenig ausgehend, peribronchial sind und in der Tiefe liegen, Dämpfungserscheinungen ganz fehlen.

Für gewöhnlich zeigen sich bei der primären Lungenaktinomykose zunächst nur die Zeichen einer Bronchitis, Husten, zuweilen nicht sehr reichlicher Auswurf, der im wesentlichen dem bei dem gewöhnlichen Bronchialkatarrh gleicht, indes manchmal schon die charakteristischen, kolbentragenden Aktinomyceskörnern enthält. Erst wenn die Erkrankung eine Zeitlang bestanden hat, werden Veränderungen im Lungengewebe durch Perkussion und Auskultation nachweisbar. Die physikalischen Erscheinungen sind ebenso wie bei der Lungentuberkulose, mit deren Verlauf die Lungenaktinomykose viel Ähnlichkeit hat, je nach Art und Entwicklung der Veränderungen sehr mannigfaltig. Bald finden sich Zeichen der Verdichtung (Dämpfung, abgeschwächtes Atmen, klingende Rasselgeräusche), bald bei bereits eingetretenem Zerfall des Lungengewebes die Symptome der Höhlenbildung.

Bemerkenswert ist, daß die Lungenveränderungen sich häufig zuerst im Unterlappen lokalisieren, während der Beginn der Erkrankung im Oberlappen verhältnismäßig selten ist. In den von Lindt, Petroff und Kuschev beschriebenen Fällen nahm der Prozeß seinen Ausgangspunkt von der Lungenspitze.

Bei den Patienten stellen sich vielfach Atembeschwerden ein, in einer Reihe von Fällen ist die Temperatur erhöht, vielfach nur wenig; das Fieber ist gelegentlich remittierend und intermittierend, auch Schüttelfröste können im weiteren Verlauf der Lungenaktinomykose, bisweilen auch Nachtschweiße, auftreten. Die Ernährung der Patienten leidet, der Husten wird stärker, und auch der Auswurf wird reichlicher, der Eitergehalt desselben nimmt zu, und zuweilen finden sich im Auswurf kleine Mengen von Blut; gelegentlich kommt auch reichlicher Blutgehalt vor (Sommer). Manchmal hat der Auswurf Ähnlichkeit mit dem rostfarbenen Sputum bei der Pneumonie. Auch das Vorkommen eines himbeergeleeartigen Auswurfs ist beschrieben worden. Häufig finden sich in dem Sputum die charakteristischen Aktinomyceskörner, auch verfettete Zellen werden häufiger in ihm gefunden, dagegen sollen elastische Fasern in ihm stets vermißt werden.

Obt bleibt die Erkrankung nicht auf die Lunge beschränkt, sondern breitet sich zunächst auf die Pleura aus; es treten die Symptome einer Pleuritis auf, hohes Fieber, Schmerzen, Reibegeräusche, zuweilen die Zeichen einer Flüssigkeitsansammlung, die serös, gelegentlich auch hämorrhagisch und eitrig sein kann. Als Folgeerscheinungen der

Pleuritis treten Verwachsungen der Pleurablätter, Schwartenbildung und Schrumpfung der Brustwand auf, zu der häufig noch die im Anschluß an den aktinomykotischen Prozeß eintretende Schrumpfung des Lungengewebes das Ihrige beiträgt.

Sehr häufig findet dann ein Fortschreiten der Aktinomykose auf die Thoraxwand statt; es entwickeln sich hier verschieden große, derbe Infiltrate, die erweichen, schließlich durch die Haut nach außen durchbrechen, und die zurückbleibenden Fisteln kommunizieren nicht selten mit den Hohlräumen, die sich in der Lunge gebildet haben. In einem von Silberstern beobachteten Falle von Lungenaktinomykose entwickelte sich 2 Tage vor dem Tode ein ausgedehntes Hautemphysem.

Weiter geht häufig der Prozeß auf das peripleurale und das prävertebrale Gewebe über und kann von hier aus teils retroperitoneal, teils in die Peritonealhöhle und auf ihre Organe weiterwandern, anderseits sich auch auf das vordere Mediastinum, den Herzbeutel und das Herz ausdehnen. Die Symptome, die auf diese Weise in Erscheinung treten, können sehr mannigfaltig sein. Betreffs des Herzbeutels und des Herzens gibt v. K o r á n y i an, daß sich dann häufig Pericarditis entwickelt, die meist zu Verwachsungen führt und Dyspnoe, abnorme Herzaktion, Verbreiterung des Herzens und allgemeinen Hydrops bedingt. Geht der aktinomykotische Prozeß auf die Herzhöhlen über und werden die Papillarmuskeln befallen, dann können Symptome einer Klappenerkrankung in Erscheinung treten.

Endlich können sich von der Lunge aus in den verschiedensten Organen Metastasen bilden und nunmehr die Krankheit das Bild der chronischen Pyämie zeigen. Sehr selten ist es, daß die Lungenaktinomykose, wie B é r a r d beobachtete, wie eine Phthisis galopans verläuft. Für gewöhnlich erstreckt sich der Verlauf der Erkrankung, namentlich wenn schwerere Komplikationen ausbleiben, oft über längere Zeit, selbst über 2—3 Jahre. Der Tod erfolgt oft an Marasmus, vielfach an den Folgen amyloider Degeneration der Unterleibsorgane. Zuweilen tritt aber schon frühzeitig ein tödlicher Ausgang ein, wenn durch das Fortschreiten des Prozesses lebenswichtige Organe geschädigt werden oder nach Durchbruch von Abscessen innerer Organe in die serösen Höhlen sich hier eitrige Entzündungen entwickeln. Heilungen von Lungenaktinomykose sind zwar beobachtet worden, sind aber außerordentlich selten.

Auch die Aktinomykose der Organe der Bauchhöhle kann sich sekundär entwickeln, teils durch Fortschreiten des Prozesses in der Kontinuität von der erkrankten Kiefer- und Halsgegend oder von den Organen der Brusthöhle aus oder auch infolge von Metastasen, anderseits ist ihre Entstehung auch eine primäre und nimmt dann ihren Ausgangspunkt von dem Magendarmkanal. Die primäre Bauchaktinomykose tritt im Verhältnis zu der gleichartigen Erkrankung am Kopfe und Halse weit seltener, aber doch nach der Statistik von I l l i c h , der 89 Fälle unter 421 gefunden hat, etwas häufiger auf als die Lungenaktinomykose.

Die Symptome der primären Bauchaktinomykose können sich in den einzelnen Fällen je nach der Lokalisation und Ausbreitung des Prozesses in der Bauchhöhle sehr verschieden gestalten. Sie beginnt vielfach mit Magendarmerscheinungen. Es treten Magenkrämpfe, Erbrechen, diffuse, manchmal zirkumskripte Schmerzen im Leibe und kolikartige Anfälle auf. In einer Reihe von Fällen finden sich mehr oder weniger heftige Diarrhöen, andere gehen mit Obstipation einher.

Ein Fall von Chiari lehrt, daß trotz bestehender Darmveränderungen Symptome von seiten des Darms fehlen können. Gelegentlich zeigt sich das Bild der akuten oder chronischen Peritonitis, vielfach ist die Peritonitis zirkumskript, und es läßt sich bei der Palpation des Abdomens eine Resistenz nachweisen. Am häufigsten ist dies in der Regio ileocecalis (*Perityphlitis actinomycotica*). Zuweilen treten Erscheinungen einer Perinephritis, Parametritis oder Peripsoitis auf. Ein wichtiges, oft vorkommendes, vielfach das erste manifeste Symptom ist das Auftreten geröteter, harter, oft wenig schmerzhafter, undeutlich begrenzter Infiltrate von sehr verschiedener Größe in den Bauchdecken. Sie finden sich namentlich im Bereich der Regio ileocecalis, zuweilen auch bei Perinephritis in der Lendengegend, bei Lokalisation am M. psoas am Oberschenkel unter dem P o u p a r t s c h e n Bande, in selteneren Fällen bei bestehender Periproktitis in der Glutealgegend. Öfter sind sie erweicht, nicht selten brechen sie durch die Haut durch, und aus den Fisteln entleert sich ein Aktinomyceskörnchen und auch andere Mikroorganismen enthaltendes, eiterähnliches Sekret, dem, wenn die Fistel

mit Darmschlingen kommuniziert, auch Kotpartikelchen beigemischt sein können. Brechen aktinomykotische Infiltrate in den Darm oder die Blase durch, dann erscheinen die Körnchen im Kot und im Harn, ihr Nachweis kann für die Diagnose von großer Bedeutung sein. Bei Metastasen in der Leber können die Erscheinungen des Leberabszesses in den Vordergrund treten.

Sehr selten verläuft die Bauchaktinomykose, wie es von Heller-Bargum beschrieben ist, unter dem Bilde einer akuten Infektionskrankheit (Typhus abdominalis).

Die Bauchaktinomykose hat meist einen chronischen Verlauf und kann monate-, selbst jahrelang dauern. Heilungen sind bei geeigneter Behandlung nicht selten beobachtet, Rezidive kommen aber vielfach vor. Der tödliche Ausgang tritt schließlich an Erschöpfung oder infolge amyloider Degeneration der Organe der Bauchhöhle ein. In manchen Fällen führt das Auftreten einer akuten Peritonitis oder pyämischer und septischer Erscheinungen frühzeitig den Tod herbei.

Aktinomykotische Veränderungen im Gehirn, die meist auf embolischem Wege oder durch Übergreifen des Prozesses von benachbarten erkrankten Geweben entstehen, rufen je nach ihrer Lokalisation sehr mannigfaltige Symptome hervor.

Die Hautaktinomykose entwickelt sich sehr oft sekundär, seltener auf metastatischem Wege, weit häufiger in der Weise, daß von einem primär erkrankten Organe die aktinomykotischen Veränderungen allmählich sich auf das subcutane Gewebe und schließlich auf die Haut ausbreiten. Die hier entstehenden mehr oder weniger ausgedehnten Infiltrationen wandeln sich, nachdem sie nach außen durchgebrochen sind, in Geschwüre und Fisteln um, die vielfach eine geringe Tendenz zur Heilung haben. Auch bei der von Hochenegg und Tilanus als Aktinomykosis cutis faciei bezeichneten Erkrankung handelt es sich um eine sekundäre Affektion. Die Infektion geht von der Mundschleimhaut aus, die Veränderungen entwickeln sich hauptsächlich in den unter der Haut liegenden Schichten, und zu der Zeit, wo sie in Erscheinung treten, ist oft ein Zusammenhang mit der Mundschleimhaut nicht mehr nachweisbar.

Über die primäre aktinomykotische Erkrankung der Haut liegen nur spärliche Beobachtungen vor. Unter den von Illich gesammelten 421 Fällen von Aktinomykose befinden sich nur 12 Fälle von primärer Hautaktinomykose. Später hat V. Lieblein noch 8 einwandfreie Fälle in der Literatur gefunden und 3 selbst beschrieben. Von diesen 23 Fällen betrafen 16 Männer und 7 Frauen; 2mal war die Erkrankung nach Verletzung mit einer Granne entstanden. In einer Reihe von Fällen bilden sich Infiltrationen, zuweilen mit phlegmonösen Erscheinungen, die wahrscheinlich durch gleichzeitig mit dem Strahlenpilz eingewanderte Eitererreger bedingt sind, zuweilen treten nach Leser unregelmäßige, Granulationsgewebe bildende Ulcera auf, die im Zentrum vernarben, während sie peripher fortschreiten; der Prozeß geht in der Regel auch nach der Tiefe weiter, es entstehen harte Infiltrationen, und häufig erstrecken sich die Granulationen strangförmig in die Fascien, Muskeln und das Periost und können selbst den Knochen destruieren. Zuweilen bilden sich multiple, knötchenartige Eruptionen, so daß die Affektion eine große Ähnlichkeit mit Lupus hat. Beide Formen treten gelegentlich auch nebeneinander auf. Lymphdrüsen Erkrankungen fehlen in der Regel. Die Hauterkrankung verläuft seltener akut, in der Mehrzahl der Fälle chronisch und zeigt anfänglich oft eine schwerere Störung des Allgemeinbefindens.

Prognose. Die Prognose der Aktinomykose ist im wesentlichen abhängig von der Lokalisation und der Ausdehnung des Prozesses. Sie ist umso besser, wenn weniger lebenswichtige Organe von ihr befallen werden, wenn die erkrankten Partien einer chirurgischen Behandlung zugänglich sind, und wenn die Ausbreitung der Veränderungen nur beschränkt ist. Deshalb gestalten sich die Aussichten bei der Aktinomykose der Haut und auch bei der Kopf- und Halsaktinomykose am günstigsten. Nach einer Zusammenstellung von Jirou über die in Frankreich beobachteten Fälle starben von den an Aktinomykose des Kopfes und Halses Leidenden nur 10 Prozent. Erkrankungen, die vom Oberkiefer ausgehen,

nehmen öfter einen schweren Verlauf. Gelegentlich kommen auch Spontanheilungen vor, Rezidive sind nicht allzu häufig.

Bei der Bauchaktinomykose ist eine definitive Heilung weit seltener. Nach Jirou starben von 46 Kranken 33, also 71 Prozent. Ein günstiger Ausgang ist umso eher zu erwarten bei Fällen, bei denen der Prozeß auf die Bauchwand sich ausdehnt, während eine Ausbreitung auf das retroperitoneale Bindegewebe eine ernste Gefahr für das Leben des Patienten mit sich bringt.

Eine sehr schlechte Prognose gibt die Lungenaktinomykose, indes sind, wie wir durch eine Mitteilung von Schlange wissen, Heilungen nicht ausgeschlossen.

Einen ungünstigen Ausgang pflegt in der Regel die Gehirn- und die unter dem Bilde der Pyämie verlaufende Aktinomykose zu nehmen.

Diagnose. Verhältnismäßig leicht ist die Diagnose der Aktinomykose, wenn sie am Kopfe und am Halse auftritt. Die hier langsam, meist ohne stärkere Schmerzen sich entwickelnden, harten, nicht scharf abgegrenzten Infiltrationen, die weiterhin stellenweise erweichen, weisen schon auf die Erkrankung hin, und diese Veränderungen werden sich leicht von ähnlichen, besonders im Bereich der Kiefergegend meist von cariösen Zähnen ausgehenden, auf Infektion beruhenden Prozessen unterscheiden lassen, wenn in der bei der Inzision oder nach dem spontanen Durchbruch sich entleerenden, eiterähnlichen Masse die für die Strahlenpilzkrankheit charakteristischen kolbentragenden Körnchen nachgewiesen werden. In der gleichen Weise wird auch der Befund dieser Körnchen bei den von Hochenegg und Tilanus als Aktinomykosis cutis faciei (cf. oben) bezeichneten Fällen, die nach Illich mit *Skrofuloderma* eine große Ähnlichkeit haben, vor einer Verwechslung mit dieser Erkrankung schützen. Recht schwierig ist die Unterscheidung der primär in Form von Knötchen auftretenden Hautaktinomykose von dem *Lupus der Haut*, umsomehr, da nach der Untersuchung von Leser dabei der Nachweis der Strahlenpilzkörnchen nur sehr schwer gelingt.

Da *chronische Eiterungsprozesse* vorkommen, die in ihrem Verlauf mit der Aktinomykose nahezu übereinstimmen, bei denen aber die im Eiter vorhandenen Körnchen nicht aus Strahlenpilzen, sondern aus Pilzen, die zu derselben Gruppe gehören (Garten) oder auch aus Bacillen (bacilläre Pseudoaktinomykose, Ssvatschenko) bestehen, so ist zur Sicherung der Diagnose der Aktinomykose nicht nur die mikroskopische Untersuchung der Körnchen, sondern auch die Kultur der in diesen enthaltenen Pilze notwendig.

Das Erkennen der Lungenaktinomykose kann große Schwierigkeiten machen. Abgesehen davon, daß manche Fälle anfangs symptomlos oder ohne charakteristische Symptome verlaufen, wird man, selbst wenn Lungenveränderungen durch die physikalische Untersuchung nachweisbar sind, namentlich eine *tuberkulöse* Affektion der Lunge, mit der die Lungenaktinomykose eine weitgehende Übereinstimmung zeigt, ausschließen müssen. In dieser Beziehung ist die Untersuchung des Auswurfs von der größten Bedeutung. Fehlen in ihm die Tuberkelbacillen und die elastischen Fasern (Illich), sind dagegen die charakteristischen Aktinomyceskörnchen vorhanden, dann ist die Diagnose Aktinomykose gesichert. Die Auffindung der Körnchen wird dadurch erleichtert, daß man auf einem schwarzen Teller die in wenig Wasser suspendierten Sputumpartikelchen mit Hilfe von Präpariernadeln zerzupft. Bei der mikroskopischen Untersuchung der Körnchen ist es empfehlenswert, zur Aufhellung etwas Kalilauge zuzusetzen. Zur Sicherung der Diagnose „Aktinomykose“ sind die Pilze zu züchten.

Hat sich eine Schrumpfung des Thorax entwickelt und hat sich namentlich

der Prozeß bis auf die Haut ausgebreitet, bestehen hier harte Infiltrationen und haben sich Fisteln gebildet, aus denen sich das die Aktinomyceskörnchen enthaltende Sekret entleert, dann ist die Diagnose leicht zu stellen.

Die **Bauchhöhlenaktinomykose** wird sich dann erst sicher erkennen lassen, wenn die aktinomykotischen Herde in die Blase oder den Darm durchbrechen und die Körnchen im Harn, beziehungsweise im Stuhlgang erscheinen oder der Prozeß auf die Bauchdecken sich ausgebreitet hat. In letzterem Falle wird auch der Nachweis der kolbentragenden Strahlenpilzkörnchen in den nach der Inzision, beziehungsweise nach spontanem Durchbruch der erweichten Stellen sich entleerenden Massen von Bedeutung sein, da dann einer Verwechslung mit Neubildungen (Fibromen) oder auf anderer ätiologischer Grundlage sich entwickelnden entzündlichen Veränderungen der Bauchdecken vorgebeugt ist.

Der Verlauf der generalisierten Aktinomykose kann das Bild der *Pyämie* zeigen und nach v. Korányi auch Ähnlichkeit mit *Typhus*, *akuter Tuberkulose* und *Rotz* haben. Für die Differentialdiagnose ist die Erforschung der Ätiologie ausschlaggebend.

Prophylaxe und Therapie. Die Fortschritte in der Erkenntnis der Ätiologie der Aktinomykose haben auch für die **Prophylaxe** der Erkrankung wichtige Fingerzeige gegeben. Da erwiesenermaßen sehr häufig die Infektion durch Pflanzenbestandteile vermittelt wird, so werden alle diejenigen, welche die Gewohnheit haben, Getreideähren oder Grashalme in den Mund zu nehmen oder Getreidekörner zu kauen, auf die ihnen drohende Gefahr aufmerksam zu machen sein und mit Rücksicht darauf, daß die Infektionserreger häufig von der Mundhöhle aus einwandern, und cariöse Zähne ihre Aufnahme begünstigen, wird eine sorgfältige Pflege des Mundes und der Zähne, insbesondere die Füllung oder event. Extraktion cariöser Zähne zu empfehlen sein.

Aktinomykotisch veränderte Organe von Tieren sind vom Genuß auszuschließen und sollen am besten sofort vernichtet werden. Endlich wird, da mit der Möglichkeit einer Übertragung vom Tier auf den Menschen gerechnet werden muß, Leuten, die mit der Wartung kranker Tiere betraut sind, dabei die größte Vorsicht, namentlich die gründliche Desinfektion der Hände, besonders vor der Mahlzeit, und die sorgsame Pflege des Mundes anzuraten sein.

Was die **Therapie** der Aktinomykose betrifft, so sind die Erfolge, die die Behandlung in der letzten Zeit aufzuweisen hat, größtenteils **chirurgischen** Eingriffen zu danken, und diese müssen deshalb, wenn irgend möglich, in erster Reihe in Anwendung kommen und stets möglichst frühzeitig gemacht werden. Sind die erkrankten Partien oberflächlich gelegen und wenig ausgedehnt, dann wird ihre Exstirpation, die im gesunden Gewebe zu erfolgen hat, die besten Aussichten auf eine definitive Heilung geben. Größere, harte Infiltrationen sind durch Anwendung von Kataplasmen oder durch Umschläge mit essigsaurer Tonerde zum Erweichen zu bringen. Erweichte Stellen werden inzidiert und das erkrankte Gewebe mit der Schere und dem scharfen Löffel entfernt, die Wunden werden gründlich desinfiziert, mit Jodoform bestreut und offen behandelt, was Garré für besonders wichtig hält. Fistelgänge werden gespalten und mit Jodoformgaze tamponiert oder nach Hochenegg mit 1—2promiligem Sublimatkieselgur gefüllt. Empfehlenswert ist das Ausbrennen der Wunde und ihrer Umgebung mit dem Paquelin. Volkmann empfahl Borsäure auf die Wunden aufzustreuen, Boström ätzte sie mit 10prozentiger Karbolsäurelösung, und Geißler-Jänicke benützten zu dem gleichen Zweck eine 8prozentige Lösung von Chlorzink, Köttnitz den Lapisstift. Garré legt Gewicht darauf — um Rezidive zu verhüten —, die bei der Unterkieferaktinomykose auftretenden Narbenstränge zu exzidieren, alle defekten Zähne zu extrahieren,

die Zahnalveolen zu desinfizieren und sie mit dem Paquelin auszubrennen. Darier und Gautier ließen Jodkaliumlösung mit Erfolg durch Elektrolyse einwirken.

Um eine Ausbreitung des Prozesses namentlich in den Fällen zu hindern, bei denen eine operative Beseitigung der aktinomykotischen Veränderungen nicht möglich ist, ist außer Karbolsäure und Jodtinktur von Illich eine Ipromillige bis Iprozentige Sublimatlösung mit gutem Erfolg parenchymatös injiziert worden. Am besten eignet sich eine 0,25prozentige Lösung, von der täglich 4—5mal je eine Pravazsche Spritze an der Grenze des gesunden und kranken Gewebes injiziert wird. Unter dem Einfluß dieser Einspritzungen können harte Infiltrationen erweichen, indes sind die Injektionen schmerzhaft und führen gelegentlich auch zu Indurationen des Gewebes, zuweilen treten im Anschluß an die Einspritzungen Mundentzündung und Diarrhöen auf.

Außer den lokalen Eingriffen ist noch eine medikamentöse Behandlung zu versuchen, an die indes keine zu großen Hoffnungen zu knüpfen sind. In Fällen, wo die aktinomykotischen Prozesse sehr ausgedehnt und eine chirurgische Behandlung im Hinblick auf die Lokalisation nicht indiziert ist, wird man sich auf diese allein zu beschränken haben. Mit Rücksicht auf die Erfolge, die mit der Darreichung des Jodkaliums bei der Aktinomykose des Rindes gemacht sind, ist es auch beim Menschen angewandt worden, und es sind damit verhältnismäßig günstige Resultate erzielt worden. Nach Prutz vermag das Jodkalium bei Versuchstieren die Lebensfähigkeit des Aktinomycespilzes nicht zu vernichten, beeinflußt aber beim Menschen die Resorption der aktinomykotischen Veränderungen und bringt die den Infektionserreger enthaltenden Herde zu schneller Einschmelzung; es vermehrt die schon bei ihnen ursprünglich vorhandene Neigung zum Durchbruch nach außen und bereitet die Krankheitsprodukte für operative Eingriffe vor. Prutz empfiehlt es in allen Fällen von Aktinomykose anzuwenden, wenn es auch in manchen Fällen, selbst in großen Dosen, wie auch Beobachtungen von Garrè zeigen, wirkungslos ist. H. Braun gab Arsenik bei der Aktinomykose mit gutem Erfolge. Von der Anwendung des alten Tuberculins sah Billroth, ebenso wie Kahler und Socin, die die Injektionen mit chirurgischen Eingriffen kombinierten, einen günstigen Einfluß, in den von Körte, Krönlein, Illich u. a. mitgeteilten Fällen ließ das Mittel indes im Stich.

Bei der Aktinomykose der Lungen empfiehlt sich die Inhalation von desinfizierenden Mitteln, von 1—2prozentiger Karbollösung u. s. w. Bei chronischen Fällen ist eine roborierende Behandlung indiziert.

Bei der Hautaktinomykose konnte Staub nach Einwirkung von frisch bereiteten Pflastern von Chrysarobin, Resorcin und Ichthyol Besserung beobachten.

Literaturverzeichnis¹⁾.

Baumgarten, Lehrbuch der pathologischen Mykologie. 1890. Bd. II, S. 869.
— Birch-Hirschfeld, Aktinomykose. Eulenburgs Realenzyklopädie, Bd. I, 3. Aufl. 1894. — Boström, Untersuchungen über die Aktinomykose des Menschen. Zieglers Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie, Bd. IX, 1891.
K. Garrè, Behandlung von Aktinomykose. Penzoldt-Stintzings Handbuch der speziellen Therapie innerer Krankheiten, 3. Aufl., Bd. I.

Alberto Illich, Beitrag zur Klinik der Aktinomykose. Wien 1892 (enthält eine vollständige Zusammenstellung der Literatur bis zum Jahre 1892). — J. Israel, Neue Beobachtungen auf dem Gebiete der Mykosen des Menschen. Virchows Archiv,

¹⁾ Ein ausführliches Literaturverzeichnis findet sich in Band V, S. 777 ff. der ersten Auflage dieses Handbuches.

Bd. LXXIV, 1878. — J. Israel, Klinische Beiträge zur Kenntnis der Aktinomykose. Berlin 1885.

v. Korányi, Zoonosen. Spezielle Pathologie und Therapie von Nothnagel, Bd. V, Teil V, Abt. I. Wien 1897. S. 80—130. — Kruse, Systematik der Streptotricheen, in Flüggés Mikroorganismen, Bd. II, S. 51 ff.

Menetrier, Aktinomykose, in Brouardel, Traité de méd., Bd. II.

Partsch, Die Aktinomykose vom klinischen Standpunkte besprochen. Sammlung klin. Vorträge Nr. 306 u. 307. Leipzig 1888. — Ponfick, Die Aktinomykose des Menschen, eine neue Infektionskrankheit. Berlin 1882.

Roger, Actinomyose. Traité de médecine par Charcot et Bouchard, Bd. I.

M. Schlegel, Aktinomykose, in Kolle-Wassermann, Handbuch der pathogenen Mikroorganismen, S. 861.

Trichinose

(Trichiniasis, Trichinenkrankheit).

Die Trichinose ist eine vorzugsweise bei Schweinen vorkommende, durch die Einwanderung eines zu den Trichotracheliden, einer Gattung der Faden- oder Rundwürmer (Nematoden), gehörigen Parasiten, der *Trichina spiralis* (τρίχινος aus Haaren), hervorgerufene Erkrankung, die auch beim Menschen nach dem Genuß von rohem oder halbrohem Fleisch trichinöser Schweine, vielfach in epidemischer Ausbreitung, auftritt.

Geschichte und geographische Verbreitung. 1835 entdeckte zuerst James Paget in den schon einige Jahre vorher beobachteten Trichinenkapseln den haarfeinen, spiralgig aufgerollten Rundwurm, der noch in demselben Jahre von Owen genauer beschrieben und als *Trichina spiralis* bezeichnet wurde, und dessen Beschreibung später von Faivre und Henle, von Luschka, von Bristowe und Rainey wesentlich vervollständigt wurde. Die pathologische Bedeutung der Trichinen wurde 1860 zuerst von Zenker erkannt. Er fand bei einem 20jährigen Mädchen, das unter dem Bilde einer akuten, anfangs mit typhusähnlichen Symptomen, später mit einer sehr starken Schmerzhaftigkeit der Muskulatur und ödematöser Schwellung, besonders der unteren Extremitäten, verlaufenden Infektionskrankheit erkrankt und nach 4—5monatlichem Krankenlager unter pneumonischen Erscheinungen gestorben war, in den Muskeln zahlreiche lebende unentwickelte, und im Darm große Mengen von geschlechtsreifen Trichinen. Zenker brachte die beobachteten Krankheitserscheinungen mit der Einwanderung dieser Parasiten in ursächlichen Zusammenhang und wies auch einwandfrei nach, daß die Infektion in diesem Falle durch den Genuß von trichinösem Schweinefleisch erfolgt war. Die Lehre von der Trichinose ist dann vorzugsweise von Zenker, Virchow und Leuckart ausgebaut worden, und namentlich verdanken wir diesen Forschern, die unabhängig voneinander arbeiteten, unsere wesentlichsten Kenntnisse über den Entwicklungsgang der Trichinen im tierischen und menschlichen Organismus. Zahlreiche Fälle und namentlich ausgedehnte Gruppenerkrankungen von Trichinose, die nach der Zenkerschen Entdeckung beobachtet wurden, boten reichlich Gelegenheit, das klinische Bild und die pathologische Anatomie dieser Erkrankung gründlich zu studieren. In dieser Beziehung ist namentlich die Hettstädter Epidemie (1863), deren klinische Beschreibung ein Verdienst von Rupprecht ist, ganz besonders der die Hederslebener Epidemie (1865) fruchtbar gewesen, die Kratz in einer vortrefflichen Monographie klinisch bearbeitet hat, und deren Leichenmaterial von Cohnheim aufs genaueste untersucht ist. So waren unsere Kenntnisse von der menschlichen Trichinose bis etwa zum Ende der Siebzigerjahre des vorigen Jahrhunderts zu einem gewissen Abschluß gekommen, und seit dieser Zeit ist nur verhältnismäßig wenig Neues über diese Krankheit bekannt geworden.

Die Trichinose kommt beim Menschen seltener sporadisch vor, meist treten mehr oder weniger ausgedehnte Gruppenerkrankungen, „Trichinenepidemien“, auf. Glücklicherweise ist diese Erkrankung durch die gegen sie gerichteten prophylaktischen Maßregeln, insbesondere durch die Einführung der obligatorischen mikroskopischen Fleischschau, in den Ländern, wie z. B. in Nord- und Mitteldeutschland, wo sie früher häufig

beobachtet wurde, jetzt verhältnismäßig selten geworden. Unter den in Nord- und Mittelddeutschland beobachteten zahlreichen Trichinenepidemien sind durch ihre Ausdehnung und die Schwere der Fälle am berüchtigsten die Epidemien zu Hettstädt 1863 (158 Kranke, 26 gestorben), zu Hedersleben 1865 (337 Kranke unter 2000 Einwohnern, 101 gestorben), zu Linden 1874 (400 Kranke, 40 gestorben), zu Emersleben 1883 (403 Kranke, 66 gestorben). In Süddeutschland ist das Vorkommen der Trichinose stets weit weniger häufig gewesen. Die Krankheit ist übrigens auch in der Schweiz, in Österreich, Holland, England, Dänemark, Frankreich, Rußland, Italien u. s. w. beim Menschen vielfach konstatiert, und auch aus Asien (China, Indien, Syrien), Afrika, Australien und aus Amerika liegen viele Beobachtungen von Trichinose beim Menschen vor; in Amerika ist die Erkrankung beim Menschen im Verhältnis zu der großen Verbreitung der Trichinose unter den Schweinen nicht eben häufig.

Ätiologie und Pathogenese. Wie Z e n k e r zuerst nachgewiesen hat, wird beim Menschen die Trichinose durch die Einwanderung der Trichinen verursacht, und ist der Genuß von Schweinefleisch, das entwicklungsfähige Trichinen enthält, die Quelle der Infektion. Außer beim Menschen und beim Schwein (sowohl beim Haus- als beim Wildschwein) ist das spontane Vorkommen der Trichine bei der Ratte, Maus, Katze, beim Hamster, Iltis, Fuchs, Marder, Igel beobachtet, und durch Fütterung ist dieser Parasit auf Kaninchen, Meerschweinchen, gelegentlich auch auf das Schaf, das Kalb, den Hund und auf Vögel übertragen worden.

Im menschlichen und tierischen Organismus kommen die Trichinen in zwei Formen vor, als geschlechtsreife Individuen, die im Darm ihren Sitz haben, „D a r m t r i c h i n e n“, und als Larven, die sich im Muskel vorfinden, „M u s k e l t r i c h i n e n“.

Die Darmtrichine stellt einen sehr feinen, fadenförmigen, ein wenig gekrümmten runden Wurm mit verjüngtem Kopf und stumpfem Schwanzende und leicht geringelter chitinöser Hülle dar, dessen Länge beim Weibchen 3—4 mm, beim Männchen 1—1,5 mm beträgt, und dessen Dicke beim Weibchen 0,4—0,6 mm, beim Männchen etwa 0,14 mm erreicht. Bei mikroskopischer Untersuchung zeigt sich, abgesehen von dem aus dem Munddarm, Ösophagus und Darmkanal bestehenden Verdauungsapparat, beim Männchen im hinteren Leibesende der schlauchförmige Hoden und Samenleiter, der sich mit dem untersten Teile des Darms zu einer am Schwanzende gelegenen austülpbaren Kloake vereinigt, die von zwei lappenartigen Prominenzen umgeben ist, während beim Weibchen der größere Teil der Leibeshöhle von dem aus dem schlauchförmigen Ovarium, dem Ovidukt, dem Uterus und der Vagina sich zusammensetzenden Geschlechtsapparat ausgefüllt ist, der in der Höhe des Ösophagus nach außen mündet. Nach der Begattung, die etwa 2—3 Tage nach der Aufnahme der Muskeltrichinen in den Magen statthat, entwickeln sich aus den Eiern die Embryonen, die schon im Uterus die Eier verlassen und am 6.—7. Tage nach der Invasion der Muskeltrichinen lebendig geboren werden. Ihr vorderes Ende ist dicker als das hintere, und ihre Dicke beträgt etwa 0,006 mm, ihre Länge ca. 0,1—0,16 mm. Bereits 9—10 Tage nach der Aufnahme der Muskeltrichinen in den Magendarmkanal werden die Embryonen in den Muskeln angetroffen. Die frühere Annahme, daß die Embryonen von den Weibchen ins Darmlumen abgesetzt werden und kurze Zeit danach die Darmwand durchbohren, von der Bauchhöhle zur Wirbelsäule und dann in die Muskulatur gelangen, hat sich als nicht haltbar erwiesen. Vielmehr wird man jetzt, insbesondere auf Grund der Beobachtungen von M. A s k a n a z y, annehmen müssen, daß sich die Trichinenembryonen auf dem Lymph-, beziehungsweise Blutwege verbreiten.

M. A s k a n a z y konnte nachweisen, daß die weiblichen Trichinen in die Chylusgefäße der Darmzotten und die Schleimhaut des Darms eindringen und in die Chylus- und Lymphgefäße ihre Brut absetzen. Die Embryonen gelangen in den Chylus- und Lymphstrom und dann in das Blut und werden passiv in die Muskeln verschleppt. Daß die Embryonen die Darmwand durchbohren, hält A s k a n a z y nicht für bewiesen. Der Beweis der Verbreitung durch die Blutbahn ist von G r a h a m durch den Befund eines Trichinenembryos in einer Zwerchfellarterie geliefert worden. Auch Stäubli (Deutsches Archiv f. klin. Med. Bd. 85) konnte jüngst bei experimentell erzeugter

Trichinose im Herzblut von Meerschweinchen Trichinenembryonen zum Teil in großer Zahl nachweisen. Daß die Embryonen sich nur in den quergestreiften Muskeln festsetzen, führt A s k a n a z y auf chemotaktische Einflüsse, G r a h a m auf das Kaliber der Muskelkapillaren zurück, die neben denen der Retina die engsten sind, und deren Durchmesser dem Querschnitt einer eben geborenen Trichine entspricht.

Sind die Embryonen in den Muskel gelangt, dann dringen sie in die Primitivfasern ein, wachsen und bekommen ein spitzes vorderes Ende, während das hintere sich abrundet; der Verdauungsapparat und die Anlage des Geschlechtsapparates bildet sich aus, und wenn sie eine gewisse Länge erreicht haben, rollen sie sich in spiraligen Windungen auf, und im Laufe von etwa 14 Tagen haben sie sich zu den etwa 0,8—1 mm langen Muskeltrichinen umgewandelt. Die Einwanderung und Entwicklung der Embryonen führt in den Muskeln zu parenchymatösen und interstitiellen Veränderungen. Die Querstreifung der Muskelfasern, in die sie eingewandert sind, schwindet, es tritt ein körniger Zerfall des Inhalts der Fasern in der Nachbarschaft der Parasiten und später Verfettung der Zerfallsmasse ein. Die Muskelkerne nehmen in den parasitenhaltigen Fasern an Zahl erheblich zu. Das Sarkolemm verdickt sich in der Umgebung der Parasiten und wird durch den aufgerollten Wurm stark ausgebuchtet. Ober- und unterhalb der Ausbuchtung fällt der Sarkolemmschlauch nach der Resorption des Inhalts der Fasern zusammen, verwächst dann, und so bildet sich im Laufe von 3—12 Wochen eine ovale oder spindelförmige Kapsel, die in der Regel nur eine, seltener zwei oder mehrere Trichinen einschließt, und an deren Polen sich vielfach Häufchen von Fettzellen finden. Etwa vom 3.—6. Monat an beginnt von den Polen her die Verkalkung der Kapsel, die oft erst nach 15—16 Monaten ihr Ende erreicht. Ist sie genügend weit vorgeschritten, dann sind die Kapseln mit unbewaffnetem Auge als weiße Pünktchen und Körnchen erkennbar. Zuweilen können Muskeltrichinen, selbst wenn sie abgestorben sind, verkalken.

Ebenso wie an den parasitenhaltigen Muskelfasern ist auch an denjenigen, die frei von Trichinen geblieben sind, zuweilen wachsige und anderweitige Degeneration beobachtet worden. Verfettungen fanden sich indessen nur an parasitenfreien Fasern. Im Bindegewebe der trichinenhaltigen Muskeln kommen außer einer starken Füllung der Kapillaren weiße Blutkörperchen, ferner eine Zunahme der Bindegewebszellen vor.

Beim Menschen ist wie beim Tiere, wenn die Zahl der eingewanderten Muskeltrichinen keine allzu große ist, ihre V e r t e i l u n g in den verschiedenen Muskeln für gewöhnlich eine ungleichmäßige. Am zahlreichsten finden sie sich im Zwerchfell, in den Intercostal-, den Hals-, Kehlkopf- und Augenmuskeln, und an den Muskeln der Extremitäten nimmt die Menge in der Regel mit der Entfernung vom Rumpfe ab. Für gewöhnlich zeigen sich in den befallenen Muskeln die Parasiten in der Nähe der sehnigen Ansätze am reichlichsten. Bei Tieren sind freie Trichinen sehr selten im Herzen zwischen den Muskelfasern gefunden worden, dagegen wurden eingekapselte Trichinen stets vermißt. Während sonst in inneren Organen Trichinen stets vermißt werden, fand sie A s k a n a z y bei einem Kaninchen in der Lunge, und zwar subpleural.

Gelangen die eingekapselten Muskeltrichinen in lebensfähigem Zustande in den Magendarmkanal des Menschen oder eines empfänglichen Tieres, dann werden unter dem Einfluß des Magensaftes die Kapseln gelöst, und die Muskeltrichinen entwickeln sich im Darm in 2—3 Tagen zu geschlechtsreifen Darmtrichinen. Während die Lebensdauer der Darmtrichinen nur beschränkt ist und gewöhnlich 5—8 Wochen nicht überschreitet, bleiben die Muskeltrichinen sehr lange lebensfähig. Beim Menschen sind gelegentlich von Operationen und Sektionen selbst 31 Jahre nach der Infektion noch Muskeltrichinen lebend in den Kapseln gefunden worden. Selbst den Tod ihres Wirtes können sie lange Zeit überdauern. Heller fand die Trichinen in völlig zerfließendem faulem Fleische bis über 3 Monate noch entwicklungsfähig. Gegen Kälte sind die Muskeltrichinen sehr resistent. Nach Versuchen von L e u c k a r t hatte trichinöses Fleisch, das 3 Tage lang im Freien bei minus 16—20 Grad R. gelegen hatte, seine Virulenz nicht verloren. Weit empfindlicher sind dagegen diese Parasiten gegen Wärme. Nach F i e d l e r werden sie schon durch Temperaturen von 50—55 Grad R. abgetötet, während L e b e r t eingekapselte Trichinen erst bei einer Temperatur von 70—75 Grad R. zu Grunde gehen sah.

Die **Trichinose beim Schwein**, die mit Rücksicht auf ihre ätiologische Bedeutung

für die Erkrankung des Menschen ein besonderes Interesse verdient, verläuft für gewöhnlich ohne charakteristische Krankheitserscheinungen. Nur bei sehr massenhafter Einwanderung der Parasiten treten, wie bei diesen Tieren namentlich gelegentlich von Fütterungsversuchen mit trichinösem Fleisch beobachtet ist, etwa 1 Woche nach der Infektion Symptome von seiten des Magendarmkanales. Abnahme des Appetits, Spannung des Hinterleibes, Durchfall, zuweilen Erbrechen auf. Gehen die Tiere in diesem Stadium nicht schon zu Grunde, dann entwickeln sich nach der Invasion der Embryonen in die Muskulatur ungefähr in der 2. und 3. Woche Muskelerkrankungen, steifer und unsicherer Gang, auch Unvermögen zu gehen, Kau- und Schlingsstörungen, Atembeschwerden und ferner Ödeme an den Lippen, dem Hals und der Brust; die Tiere magern ab, und namentlich bei jüngeren Tieren ist ein tödlicher Ausgang nicht selten; bei älteren tritt vielfach nach 4—6 Wochen Heilung ein. Die Sektion ergibt eine mehr oder weniger starke Entzündung des Darms und der Muskeln.

Daß, wie Leuckart angenommen hat, die Schweine durch das Verzehren von Ratten, bei denen Trichinose ziemlich häufig, nach Leisering sogar in 8 Prozent der Fälle vorkommt, sich infizieren, ist von Zenker widerlegt worden. Nach ihm ist die eigentliche Trichinenquelle das Schwein, in ihm machen diese Parasiten ihre ganze Entwicklung durch und pflanzen sich von Generation zu Generation fort. Die Schweine acquirieren die Trichinen durch das Fressen von trichinösem Schweinefleisch, und diese Art der Infektion ist umso leichter möglich, als sie auf dem Lande und in Schlächtereien vielfach mit dem Abfall von geschlachteten Schweinen gefüttert und mit Wasser, das zum Abwaschen der beim Würstmachen etc. benützten Instrumente und Geräte verwendet ist, getränkt werden. Namentlich aber ist es in Abdeckereien, wie die Mitteilungen von Zenker beweisen, üblich, den Schweinen die abgelieferten Schweinekadaver als Futter vorzuwerfen. Aus derselben Quelle wie die Schweine infizieren sich auch die Ratten; es ist statistisch nachgewiesen, und auch ich habe derartige Beobachtungen gemacht, daß gerade unter den Ratten in Schlächtereien, besonders aber in Abdeckereien (hier sogar in 22,1 Prozent der Fälle), wo sie leicht Gelegenheit haben, trichinöses Schweinefleisch zu fressen, häufiger Trichinen gefunden werden, und Zenker betrachtet das Vorkommen trichinöser Ratten an einem Orte als ein Symptom des Vorhandenseins trichinöser Schweine. Selbstverständlich kann gelegentlich auch die Ansteckung der Schweine in der Weise erfolgen, wie sie Leuckart angenommen hat, und es ist auch nicht ausgeschlossen, daß Schweine infolge der Aufnahme von Exkrementen trichinöser Menschen oder Schweine, in denen zuweilen Darmtrichinen sich finden, gelegentlich erkranken können, indes ist dieser letzte Infektionsmodus doch wohl ein seltenes Vorkommnis, weil, wie die experimentellen Untersuchungen lehren, die Darmtrichinen ebenso wie die Embryonen durch den Magensaft abgetötet werden.

Wie bereits oben erwähnt, erkrankt der Mensch ausschließlich infolge des Genusses von Schweinefleisch, das Muskeltrichinen in noch entwicklungsfähigem Zustande enthält, an Trichinose. Eine besonders große Gefahr bietet für ihn der Genuß des rohen Fleisches, der namentlich in Nord- und Mitteldeutschland sehr verbreitet ist. Es erklärt sich auch dadurch die Häufigkeit und Schwere der früher in Nord- und Mitteldeutschland beobachteten Krankheitsfälle, während in Süddeutschland, wo rohes Schweinefleisch für gewöhnlich nicht genossen wird, die Trichinose nur sehr selten zur Beobachtung kommt.

Kochen und Braten schützen aber den Menschen keineswegs immer vor der Infektion. Ob durch diese Zubereitungsmethoden die Trichinen zu Grunde gehen, ist von der Länge ihrer Einwirkung und der Größe der zubereiteten Fleischmasse abhängig.

Wenn auch freie Trichinen schon durch Temperaturen von 50—55 Grad R., eingekapselte bei 70—75 Grad R. abgetötet werden, so haben doch Versuche gezeigt, daß diese Temperaturen selbst bei nicht zu großen Fleischstücken erst nach längerer Anwendung der Hitze erreicht werden. Nach Küchenmeister stieg bei mehrfach durchgeschnittenen Fleischstücken die Temperatur erst nach einstündigem Kochen innen auf 59—60 Grad R.; bei Bratwurst und Koteletts kam sie auf 50 Grad R., beim

Schweinebraten auf 52 Grad R. Bei größeren Fleischteilen werden diese Temperaturen im Inneren erst nach mehrstündigem Kochen beobachtet. Besonders leicht kann die Übertragung der Trichinen auf den Menschen durch schnell geröstete Wurst erfolgen, da bei ihrer Zubereitung die Temperatur im Inneren nur auf 23 Grad R. steigt.

Auch das **Einpökeln** und das **Räuchern** des Schweinefleisches, Prozeduren, die durch ihre wasserentziehende Wirkung die Lebensfähigkeit der Trichinen vernichten können, werden nur dann dem Menschen Schutz gegen eine Infektion bieten, wenn sie lange und gründlich zur Anwendung kommen. Am wirksamsten ist das **Einpökeln**, wenn es ohne Zusatz von Wasser und reichlicher Anwendung von Salz geschieht. Von den **Räucherungsmethoden** bewährt sich am meisten die **Heißräucherung**, dagegen schützt die **kalte Räucherung**, bei der die Temperatur 30 Grad R. nicht übersteigt, insbesondere die vielfach übliche **Schnellräucherung**, bei der das Fleisch nur wenig gepökelt, mit Holzessig oder Kreosot bestrichen und nur kurze Zeit oder gar nicht in den Rauch gehängt wird, nicht vor der Ansteckung.

Wie sehr eine sorgfältige Zubereitung des Schweinefleisches die dem Menschen drohende Gefahr der Infektion mit den Trichinen beschränken kann, zeigt sich am besten in Amerika. Trotzdem dort Trichinen beim Schweine sehr häufig vorkommen, so ist doch, da dort das Fleisch nur gehörig gekocht und gebraten und genügend gepökelt und geräuchert genossen wird, die Trichinose nur eine verhältnismäßig seltene Erkrankung.

Übrigens ist der Mensch in jedem Alter für die Trichinose empfänglich, und auch das Geschlecht bedingt in dieser Beziehung keine Verschiedenheit. Eine geringe Disposition scheint indes bei Kindern zu bestehen. Mosler und Peiper führen sie auf die geringe Stärke des Magensaftes und die bei Kindern häufiger erfolgenden Stuhlentleerungen zurück, durch die das infektiöse Fleisch aus dem Darm entleert wird, ehe sich die Muskeltrichinen weiter entwickelt haben. Offenbar kann der Mensch doch eine gewisse Zahl von Trichinen in sich aufnehmen, ohne zu erkranken, wenigstens beweisen dies die gelegentlich gemachten Befunde von Trichinen bei Leuten, die nachweislich niemals Symptome von Trichinose gezeigt haben. Eine Immunität gegen Trichinose besteht nicht.

Symptomatologie. Die Zeit, die zwischen dem Genuß des entwicklungs-fähige Trichinen enthaltenden Schweinefleisches und dem Auftreten der ersten Symptome liegt, ist vorzugsweise von der Zahl der aufgenommenen Parasiten und vielleicht auch von dem Entwicklungsgrad der eingeführten Muskeltrichinen abhängig. Infolgedessen schwankt die Inkubationszeit in großen Breiten; nach Kratz kann sie zuweilen nur wenige Stunden, aber auch selbst 43 Tage betragen. Für gewöhnlich zeigen sich bei den weniger schweren Fällen die ersten Symptome im Laufe der 2. oder Anfang der 3. Woche.

Die Krankheitserscheinungen, die durch die Einwanderung und Entwicklung der Trichinen beim Menschen hervorgerufen werden, hat Rupperecht in drei Stadien eingeteilt, in das **Stadium der Ingression**, in dem infolge der Gegenwart und Entwicklung der Trichinen im Verdauungstraktus die Symptome von seiten des Magendarmkanals in den Vordergrund treten, in das **Stadium der Digression**, in dem entsprechend dem Eindringen der Embryonen in die Muskulatur und ihrer Entwicklung zu Muskeltrichinen und der dadurch bedingten Muskelveränderungen die Symptome von seiten der Muskeln vorherrschend sind, und in das **Stadium der Regression**, in dem zugleich mit der Einkapslung der Muskeltrichinen die Muskelercheinungen rückgängig werden. Diese Einteilung paßt indes nur für Fälle mit schwerem Verlauf. Bei den weniger schweren Fällen grenzen sich die Stadien keineswegs so scharf ab, und zuweilen fehlt das erste Stadium ganz. Übrigens sind die

Symptome bei der Trichinose, namentlich ihre Intensität, je nach der Zahl der eingewanderten Trichinen einem großen Wechsel unterworfen.

In der Mehrzahl der Fälle treten zuerst, manchmal schon wenige Stunden, meist aber erst Tage nach dem Genuß des trichinösen Fleisches Symptome von seiten der Digestionsorgane auf, die häufig auch während des weiteren Verlaufs bestehen bleiben. Die Kranken klagen über Völle und Druck in der Magengegend, Aufstoßen, Übelkeit, haben Erbrechen von schleimigen, sauren und galligen Massen. Der Geschmack ist zuweilen sauer oder bitter, oft fade und pappig, gelegentlich auch faulig. Zuweilen ist Foetor ex ore vorhanden. Der Appetit ist meist vermindert, fehlt gelegentlich ganz. Die Zunge ist mehr oder weniger stark belegt, hin und wieder trocken und schwarzbräunlich gefärbt; das Durstgefühl ist oft lebhaft gesteigert. Dazu kommen Durchfälle, die häufig mit starken Schmerzen im Leibe und Kollern verbunden sind. Die dünnen Stuhlausleerungen sind anfangs noch bräunlich gefärbt und fäkulent, weiterhin werden sie wasserreicher, lehmfarbig, selbst farblos und sind dann reiswasserähnlich. Die Durchfälle können 4—6 Wochen und noch länger anhalten, gelegentlich sind sie nur von kurzer Dauer und dann von hartnäckiger Obstipation gefolgt, die auch manchmal von vornherein bestehen kann. Die Magendarnerscheinungen sind in den einzelnen Fällen von sehr verschiedener Intensität und können auch ganz fehlen. Im Beginn der Erkrankung sind sie oft von Schwindel und Eingenommenheit des Kopfes begleitet.

Schon frühzeitig entwickeln sich Erscheinungen von seiten der Muskeln. Es zeigt sich bereits im Beginn der Erkrankung eine Schmerzhaftigkeit und Steifigkeit besonders in den Beugern der Extremitäten und in den Nacken- und Lendenmuskeln, eine Abgeschlagenheit, die von Kratz als „Muskellähmigkeit“ bezeichnet und als ein konstantes Symptom bei schweren wie leichten Fällen angesehen wird. Auf diese Beschwerden, die wegen ihres frühen Auftretens nach Kratz nicht von der Einwanderung der Trichinen in die Muskeln abhängig sein können und sich nach einigen Tagen bessern, folgen dann die Muskelsymptome, die durch die Muskelveränderungen bedingt sind, welche durch die Entwicklung der in die Muskeln eingedrungenen Embryonen hervorgerufen werden. Sie können sich schon am 9.—10. Tage zeigen, in der Regel kommen sie am 14. Tage zur Beobachtung, und nur ausnahmsweise lassen sie längere Zeit, nach Kratz sogar 42 Tage, auf sich warten. An den erkrankten Muskeln nimmt das Gefühl der Spannung und Steifigkeit zu, es treten in ihnen mehr oder weniger starke Schmerzen auf, die sich im weiteren Verlaufe der Erkrankung steigern und oft erst in der 5.—6. Woche ihre größte Intensität erreichen. Besonders heftig werden die Schmerzen auf Druck und selbst bei den geringsten Bewegungen. Die befallenen Muskeln schwellen vielfach sehr beträchtlich an, werden prall und zeigen eine brettähnliche Härte. In dieser Weise können alle Muskeln erkranken, doch treten diese Veränderungen vorzugsweise an der Muskulatur der Extremitäten und namentlich an den Beugern, so an dem M. biceps und ferner an der Wadenmuskulatur, auf. Gelegentlich kann sich die Affektion nur auf die Extremitäten einer Seite beschränken. Die Intensität dieser Symptome ist bei den einzelnen Kranken großen Schwankungen unterworfen und hängt von der Zahl der in die Muskeln eingewanderten Trichinen ab. In den leichten Fällen sind die Erscheinungen von seiten der Muskeln oft so geringfügig, daß die Kranken nur über etwas Steifigkeit und ziehende Schmerzen in den Muskeln klagen und längere Zeit noch ohne größere Beschwerden umhergehen können; zuweilen werden diese Symptome ganz vermißt. In den schweren Fällen leiden die Patienten sehr unter der Heftigkeit der Muskelaffektion, es wird ihnen nicht nur das Stehen und Gehen unmöglich, sondern auch bei Bettlage

dauern die starken Beschwerden fort, und um diese sich zu erleichtern, suchen sie die erkrankten Muskeln möglichst zu entspannen. Sie liegen dann still auf dem Rücken mit angezogenen Knien und im Ellenbogen- und Handgelenk gebeugten Armen. Nach Mosler und Peiper soll besonders bei Kindern eine stark flektierte Seitenlage beobachtet werden. Diese Kontrakturen und die Steifheit verschwinden zuweilen in etwa 8 Tagen plötzlich, in anderen Fällen bestehen sie lange Zeit, vielfach dauert es sehr lange, manchmal viele Jahre, bis alle Muskelsymptome vollkommen geschwunden sind.

Nonne und Höpfner fanden in manchen Fällen eine geringe Herabsetzung der direkten und indirekten faradischen Erregbarkeit. Ferner beobachteten sie in etwa 60 Prozent der Fälle das Fehlen der Sehnenreflexe, besonders des Triceps- und Patellarsehnenreflexes; übrigens traten die Reflexe mit Nachlaß der Krankheit wieder auf. Auch Stäubli fand neuerdings bei vier schweren Trichinosefällen das Fehlen der Patellarsehnenreflexe und daneben das Kernigsche Phänomen (Beugung der Beine im Knie beim Aufsitzen oder Unvermögen, in liegender Stellung und bei senkrechter Haltung der Oberschenkel die Beine im Knie zu strecken).

Die Erkrankung einzelner Muskeln und Muskelgruppen bedingt noch eine Reihe anderer Symptome. Die Beteiligung der Kaumuskel erschwert das Kauen, in einzelnen Fällen wird es ganz unmöglich, wenn sich nämlich Trismus entwickelt. Das Befallensein der Zunge und des Pharynx beeinträchtigt die Sprache, verursacht oft starke Beschwerden beim Schlingen und gestattet nur die Aufnahme von flüssigen Nahrungsmitteln. Sind die Kehlkopfmuskeln affiziert, dann tritt Heiserkeit auf, die sich auch zur völligen Aphonie steigern kann. Jeßnitzner konstatierte einmal das Auftreten von Glottisödem. Die Erkrankung der Augenmuskeln, die in allen schweren Fällen vorhanden ist, bedingt eine starke Schmerzhaftigkeit, die namentlich beim Versuch, die Augen zu bewegen, sich steigert, oft ist die Beweglichkeit der Bulbi wesentlich beeinträchtigt.

Verhängnisvoll wird häufig für die Kranken die Störung der Atmung, die infolge der Einwanderung der Trichinen in die Atemmuskeln, namentlich in das Zwerchfell, in die Intercostal- und ferner auch in die Bauchmuskeln auftritt. Oft beginnt sie schon zu Anfang der 2. Woche und steigert sich in der 3. und 5. Woche, besonders in den schweren Fällen, zu Anfällen hochgradiger Dyspnoe, zu denen zuweilen eine bestehende diffuse Bronchitis (siehe unten S. 378) das Ihrige beiträgt, und nicht selten führen diese Anfälle den tödlichen Ausgang herbei.

Eine der charakteristischen Erscheinungen bei der Trichinose ist das Auftreten von Ödemen, vorzugsweise im Gesicht und hier besonders an den Augenlidern, wo sie nur sehr selten fehlen, und an den Extremitäten. Sie entwickeln sich zuerst an den Augenlidern und im Gesicht am Ende der 1. oder Anfang der 2. Woche, verschwinden oft nach 2—5tägigem Bestehen und erscheinen nach einigen Wochen, meist nur vorübergehend, wieder. In der gleichen Weise verhalten sich in den leichten Fällen die mehr oder minder hochgradigen Ödeme, die sich an den Extremitäten, und zwar verschieden lange Zeit, frühestens aber am 9. Tage, nach der Infektion, zeigen, während sie bei den schwereren Fällen anhaltend zunehmen und besonders an den unteren Extremitäten stark entwickelt sind und von hier aus auch auf die Genitalien und die Bauchgegend sich ausbreiten. Kortum sah auch einmal Ascites auftreten. Nach Heller sollen auch während der Rekonvaleszenz nach länger dauernden Bewegungen des öfteren Ödeme an den unteren Extremitäten beobachtet werden, die beim Liegen bald rückgängig werden.

Störungen der Herztätigkeit kommen nur selten zur Beobachtung. Rupprecht sah gelegentlich in der 2. Woche Herzirritation, in der 4. Woche Pericarditis

auftreten. Kratz fand in einem Falle, der mit sehr starken Anfällen von Dyspnoe verlief, einen unregelmäßigen, sehr langsamen Puls (48 Schläge in der Minute); für gewöhnlich schwankt die Pulsfrequenz zwischen 80 und 90 Schlägen in der Minute und erhöht sich weiterhin nach dem Ansteigen der Temperatur auf 100—120. Blutungen aus der Nasenschleimhaut sind ein seltenes Vorkommnis, und auch Blutungen aus der Schleimhaut des Magendarmkanals sind nicht häufig; diese können allerdings sehr reichlich sein und die direkte Todesursache werden. In einzelnen Fällen bilden sich auch Thrombosen, namentlich an den unteren Extremitäten. Nach Kratz entstehen häufig frühzeitig Veränderungen der Blutmischung, wie Oligämie, Oligocythämie und Hydrämie. Stäubli fand bei Beginn der Erkrankung eine leichte Polychromhämie, sowie eine stark ausgesprochene Polycythämie, im weiteren Verlauf eine leichte Anämie. Neuerdings ist mehrfach bei Trichinose eine Leukocytose und besonders eine beträchtliche Vermehrung der eosinophilen Zellen beobachtet worden. Schleip fand bei 60 Kranken 56mal die eosinophilen Zellen mehr oder weniger stark vermehrt und hält diese Blutveränderung für ein pathognomonisches Symptom der Trichinose.

Abgesehen von den bereits oben erwähnten Symptomen von seiten der Atmungsorgane, nämlich der Heiserkeit, der Aphonie und den Störungen der Atmung, entwickelt sich oft schon frühzeitig eine in vielen Fällen sehr ausgedehnte und intensive Bronchitis, die für die Kranken große Gefahren mit sich bringt, da das Sekret infolge der Insuffizienz der Atemmuskeln nicht ausgehustet wird und diese Stagnation des Sekretes einerseits die Dyspnoe erheblich steigert, anderseits zu dem Auftreten von Bronchopneumonien führt. Zuweilen kommen — wenn auch selten — hypostatische Pneumonien vor. Nicht häufig ist die Entwicklung von Pleuritis, die meist erst nach der 5. bis 6. Woche eintritt; für gewöhnlich handelt es sich um eine trockene, seltener um eine seröse, beziehungsweise eitrige Pleuritis.

Häufig besteht bei den Patienten Harnverhaltung, nur selten unwillkürlicher Abgang des Harns. In der Regel ist nach Eintritt des Fiebers und namentlich beim Bestehen reichlicher Schweißes die Menge des Harns vermindert, seine Farbe dunkelrot, und er zeigt häufig ein Sedimentum lateritium.

Eiweiß ist in neuerer Zeit gelegentlich einer kleinen Epidemie zu Hamburg von Nonne und Höpfner unter 47 Fällen 8mal, und zwar bei den schweren Fällen, in einem Falle gleichzeitig mit Zylindern und Nierenepithelien, im Harn gefunden worden. In diesem Falle dauerte die Albuminurie gegen 9 Monate, während sie sonst mit der Konvaleszenz allmählich schwand. Die Albuminurie war vom Fieber unabhängig. Stäubli fand in 4 schweren und 1 leichteren Falle starke Diazoreaktion. Brown fand trotz der Leukocytose die Harnsäure nicht vermehrt. Wiebel wies einmal im Harn Fleischmilchsäure nach, ein Befund, den Rieß bei 2 Fällen nicht bestätigen konnte. Beim weiblichen Geschlecht treten Störungen der Menstruation ein; sie sind in den einzelnen Epidemien verschiednen häufig beobachtet. Gravide Frauen abortieren zuweilen; nach Jeßnitzer sollen in den Föten Trichinen fehlen.

Das Sensorium bleibt sogar bei schweren Fällen sehr häufig ganz frei, die Patienten sind aber selbst bei leichtem Verlauf der Erkrankung apathisch und deprimiert. In sehr schweren Fällen treten meist als Vorboten des Todes Somnolenz und Delirien auf. Die Delirien schließen sich für gewöhnlich an heftige Anfälle von Dyspnoe und an Pneumonie an. Stäubli beobachtete einen Fall, bei dem sich auf der Höhe der Erkrankung das Bild ähnlich einer schweren Meningitis entwickelte.

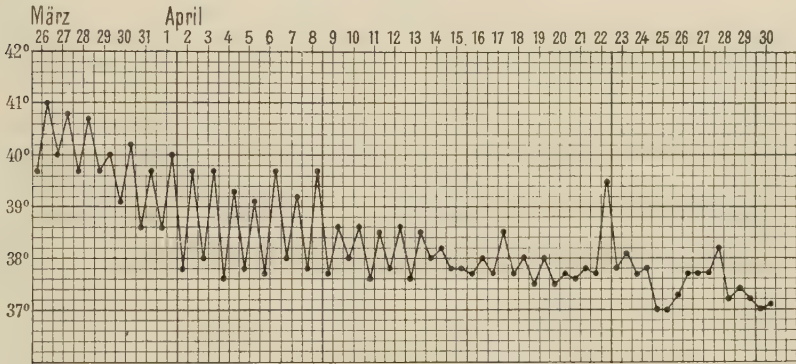
Sehr schwer leiden die Patienten unter der anhaltenden Schlaflosigkeit, die sich auch oft schon bei den leichteren Fällen findet, im Verlauf von schweren Erkrankungen jedoch ein konstantes Symptom ist und die bereits sehr

frühzeitig aufzutreten pflegt. Kinder erfreuen sich in der Regel eines guten Schlafes.

Singultus ist eine sehr seltene Erscheinung. Gelegentlich kommen auch **neuralgische Beschwerden** vor. Kratz unterscheidet eine *Neuralgia mesenterica und coeliaca* (mit Schmerzen in der Magengrube, die sich vielfach bis zum Rücken ausbreiten, mit Ohnmachtsgefühl und kleinem, aussetzendem Pulse); die letztere sah er öfter in den ersten Tagen der Krankheit bei Erwachsenen in unregelmäßigen Zwischenräumen, bis 6mal in 24 Stunden, eintreten.

Von **seiten des Auges** wird außer den Veränderungen der Augenmuskeln (cf. S. 377) oft gleichzeitig mit dem Ödem der Augenlider eine ödematöse Durchtränkung und hin und wieder auch Entzündung der *Conjunctiva* mit Ekchymosen beobachtet. Zuweilen kommt auch ein leichter *Exophthalmus* vor, gelegentlich auch *Accommodationsparesen*. *Mydriasis*, die **Rupprecht** während der Hettstädter Epidemie vielfach fand, ist jedenfalls ein wenig konstantes Symptom.

Fig. 30.



Temperaturkurve eines Falles von Trichinose nach Fiedler, 9 Tage nach dem Auftreten der ersten Symptome.

In einigen Fällen bestand eine **Schwerhörigkeit**, zum Teil verbunden mit **Ohrenscherzen**.

Anomalien der Sensibilität sind sehr häufig, insbesondere belästigt die Kranken selbst während des ganzen Verlaufes der Krankheit, namentlich nach dem Verschwinden der Ödeme, ein intensives **Hautjucken**, das über die ganze Körperoberfläche ausgedehnt sein kann.

Parästhesien in Form von **Formikationen** sind weit seltener. Von Kratz wurde einmal eine langsam sich entwickelnde **Hautanästhesie** beobachtet, die nach wenigen Tagen wieder verschwand. Die **Hautreflexe** verhalten sich normal.

Ein charakteristisches Symptom, das auch bei leichten Fällen für gewöhnlich nicht fehlt, ist eine **reichliche Schweißsekretion**, die bei den schwereren Fällen schon im Beginn sich zeigt, oft bis in die 5. Woche anhält und manchmal nach einer Pause in der 8. und 9. Woche wiederkehrt. Von **Hautausschlägen** kommen häufiger *Miliaria*, *Urticaria*, seltener *Herpes*, *Petechien* und *Prurigo* vor. Öfter entwickeln sich nach dem Verschwinden der Ödeme **Akneeruptionen** und **Furunkel**, und in der **Rekonvaleszenz** ist eine starke **Hautabschuppung** nicht selten. **Decubitus** wird vielfach beobachtet, doch zeigt er nach Kratz gewöhnlich keine größere Ausdehnung. Stäubli beobachtete bei 2 Fällen die Erscheinungen septischer Mischinfektion.

In der allergrößten Mehrzahl der Fälle verläuft die Trichinose mit Fieber, und nur in den ganz leichten Fällen pflegt es gelegentlich zu fehlen. Das Ansteigen der Temperatur erfolgt in der Regel in den ersten Tagen der Erkrankung, während sich die Magen- und Darmsymptome ausbilden, mit wiederholtem Frösteln, selten mit Schüttelfrost. Das Fieber ist im Beginn mäßig; mit dem Eintritt der schweren Muskelerkrankungen, etwa am 9.—10. Tage, erreichen die Abendtemperaturen die Höhe von 40—41 Grad C., das Fieber zeigt einen mehr oder weniger stark remittierenden Charakter und kann gelegentlich, namentlich bei leichteren Fällen, einen intermittierenden Typus annehmen (Fig. 30). Die Dauer des Fiebers ist abhängig von der Schwere der Infektion. In den leichteren Fällen beschränkt es sich häufig nur auf etwa 3 Wochen, während bei den schwereren das Fieber selbst bis zur 7. Woche anhält.

Bei der Entstehung einiger Symptome der Trichinose, wie der Darm- und Muskelerkrankungen, ist jedenfalls der mechanische Reiz, den die Trichinen auf die Organe, in denen sie zur Entwicklung kommen, ausüben, von Bedeutung. Zweifellos spielen aber, worauf Friedreich zuerst hingewiesen hat, auch toxische Produkte, die die Parasiten bilden, eine sehr wichtige Rolle bei der Genese dieser sowohl wie anderer Erscheinungen, wie des gestörten Allgemeinbefindens, des hohen Fiebers, der gelegentlich beobachteten Albuminurie, der parenchymatösen Veränderungen der inneren Organe u. s. w.

Verlauf, Dauer, Ausgang. Der Verlauf der Trichinose ist in den einzelnen Fällen je nach der Schwere der Infektion sehr verschieden. Von den leichtesten Erkrankungen, bei denen die Symptome so wenig ausgeprägt sind, daß die Patienten herumgehen können, bis zu den unter den schwersten Erscheinungen verlaufenden kommen alle Übergänge vor. Eine gewisse Konstanz in dem Auftreten und der Aufeinanderfolge der Symptome findet sich gewöhnlich nur bei den schweren Fällen. Bemerkenswert ist, daß bei manchen Fällen Magendarmerscheinungen ganz fehlen und die Krankheit zunächst mit vagen Schmerzen und Steifigkeit in den Gliedern beginnt, so daß die Patienten noch ihrem Beruf nachgehen können, bis dann allmählich schwerere Erscheinungen von seiten der Muskeln und die anderen für die Trichinose charakteristischen Symptome sich entwickeln. Diese Fälle, die Renz als *schleichende Trichinose* bezeichnet hat, können weiterhin einen schweren Verlauf nehmen.

Die Dauer der Krankheit ist wechselnd. Die ganz leichten Fälle gehen oft nach 2—3 Wochen in Genesung über, in der Regel dauern die Erkrankungen, bei denen alle charakteristischen Symptome deutlich ausgeprägt sind, 5—6 Wochen, die schweren selbst einige Monate. Sehr lange zieht sich oft die Rekonvaleszenz hin, insbesondere bleiben nach der Heilung noch lange Schwellung, Steifigkeit und Schwäche der Muskeln zurück. Wendt berichtet von einem Falle, bei dem sich die Muskelschwäche noch 8 Jahre nach Ablauf der Krankheit fühlbar machte.

Schwerere Fälle enden nicht selten tödlich; der letale Ausgang kann bei sehr schwerer Infektion in den ersten beiden Wochen erfolgen, für gewöhnlich tritt er meist nach 4—6 Wochen, seltener nach 7 Wochen, oft mit hohem Fieber unter typhusähnlichen Symptomen, am häufigsten infolge von Insuffizienz der Atmung, seltener durch das Auftreten von Pneumonie oder infolge von Marasmus ein. Die Zahl der Todesfälle wechselt in den einzelnen Epidemien je nach der Zahl der schweren Erkrankungen beträchtlich. Die Mortalitätsziffer schwankt bei ihnen zwischen 5 und 21 Prozent; während der Hederslebener Epidemie starben 30 Prozent der Erkrankten.

Bei Kindern kommt ein tödlicher Ausgang nur ausnahmsweise vor, in der Regel haben bei ihnen selbst schwerere Erkrankungen einen günstigen Verlauf und enden schon in der 3. Woche mit Genesung.

Pathologische Anatomie. Genauere Sektionsbefunde aus den ersten 3 Wochen der Erkrankung fehlen, und es scheint in dieser Zeit eine Rötung der Magendarmschleimhaut die wesentlichste Veränderung zu sein. Besser sind die pathologisch-anatomischen Veränderungen der 4.—7. Krankheitswoche auf Grund zahlreicher Autopsien, namentlich derjenigen, die Cohnheim während der Hederslebener Epidemie gemacht hat, bekannt. Die Leichen, bei denen schon frühzeitig Fäulniserscheinungen eintreten, zeigen dann mehr oder weniger hochgradige Ödeme der unteren Extremitäten, bisweilen mit Thrombosen der Beinvenen, und Ergüsse in die großen Körperhöhlen, eine Beugstellung der Arme und gelegentlich auch Decubitus. Die Schleimhaut des Dünndarms ist mäßig geschwollen, zuweilen, namentlich in den frühen Stadien der Erkrankung, stärker gerötet, gelegentlich auch mit kleinen Hämorrhagien bedeckt, späterhin ist sie meist blaß. Im Darmschleim finden sich bis zur 8. Woche mehr oder weniger reichliche Darmtrichinen. In der Magenschleimhaut sind blutige Suffusionen, hämorrhagische Erosionen (Ebstein) und ferner, ebenso wie in der Schleimhaut des Duodenums, Geschwüre beobachtet worden (Ebstein, Cohnheim, Lewin); indes sind diese Befunde selten. Die Solitärfollikel und die Peyer'schen Plaques sind vielfach geschwollen, und auch an den vergrößerten Mesenterialdrüsen wird häufig eine markige Schwellung beobachtet. Peritonitis wurde stets vermißt. Die Herzmuskulatur hat in der Regel eine derbe Konsistenz, mikroskopisch zeigt sie sich körnig, manchmal auch verfettet. Von seiten der Respirationsorgane werden sehr häufig die Zeichen einer mehr oder minder heftigen Entzündung der Schleimhaut der Bronchien, die mit reichlichem, zähem Schleim gefüllt sind, beobachtet, während in den Lungen bronchopneumonische Herde und in den unteren Partien hypostatische Pneumonie sich öfter finden. Gangränöse Prozesse und hämorrhagische Infarcte sind seltene Befunde. In der großen Mehrzahl der Fälle zeigt sich von der 5. Woche an die Leber verfettet, ihr Parenchym ist blutarm, hellgelb, hat eine teigige Konsistenz, und die Leberzellen sind mit zahlreichen Fetttröpfchen erfüllt. Eine Vergrößerung der Milz ist sehr selten. Die Nierenrinde ist oft getrübt, die Epithelien zuweilen körnig getrübt, hin und wieder auch verfettet.

Die Muskeln zeigen, außer einer größeren Derbheit, in den ersten Wochen eine sehr wechselnde Farbe, bald sind sie blaß, wie z. B. am Kehlkopf, bald sind sie dunkelrot, spickgansfarben. Gegen Ende der 5. Woche werden an ihnen die durch die Einwanderung der Trichinen bedingten Veränderungen in Form von sehr kleinen, blassen, etwas grauen Flecken, oder längs den Muskelfasern verlaufenden, $\frac{1}{2}$ bis 2 mm langen, weiß-grauen Streifen wahrnehmbar; etwa in der 10. Woche ist die Muskulatur blaß, zeigt kleinste weiße Punkte, da dann die Kapseln der Muskeltrichinen mit unbewaffnetem Auge schon erkennbar sind. Bei mikroskopischer Untersuchung finden sich in den Muskeln mehr oder weniger zahlreiche Muskeltrichinen in den verschiedensten Entwicklungsstadien und die oben S. 373 beschriebenen Veränderungen der Muskelfasern und des interstitiellen Bindegewebes. Degenerative Prozesse werden zuweilen, wie schon oben erwähnt, auch an Muskelfasern, die frei von Parasiten geblieben sind, beobachtet. Von Brown ist ferner das Vorkommen eosinophiler Zellen in den Muskeln bei Trichinose beschrieben worden, und bisweilen sind riesenzellenähnliche, aus veränderter Muskelsubstanz und in sie eingelagerten Kernen bestehende Bildungen gefunden. Nonne und Höpfner konnten ferner noch in einigen Fällen in den Muskelfasern Vakuolen nachweisen. Nur bei sehr reichlicher Einwanderung finden sich die Trichinen gleichmäßig in der Körpermuskulatur verteilt; sonst sind auch beim Menschen gewisse Muskeln und zwar das Zwerchfell, die Hals-, Kehlkopf-, Augen-, Intercostalmuskeln, und an den oberen Extremitäten der M. biceps und triceps und namentlich die den Sehnen benachbarten Partien von den Trichinen bevorzugt.

Diagnose. Während die Diagnose der Trichinose im Verlauf von Epidemien für gewöhnlich mit Leichtigkeit zu stellen ist, bietet das Erkennen sporadisch auftretender Fälle oft sehr große Schwierigkeiten. Namentlich im Anfang der Erkrankung können die Fälle, die mit schweren Magendarmerscheinungen einsetzen, zunächst für Cholera gehalten werden, andererseits sind Erkrankungen an Trichinose, bei denen die gastrointestinalen Erscheinungen nur wenig aus-

geprägt sind, wegen der im Beginn bestehenden Muskelsymptome, namentlich der ziehenden Schmerzen, mit *Rheumatismus*, auch wohl *Influenza*, verwechselt worden. Erst der weitere Verlauf führt dann zur Diagnose. Wichtig in dieser Beziehung ist das Auftreten der Ödeme an den Augenlidern und im Gesicht, wenn ihre Entstehung aus anderer Ursache, infolge von Nephritis, von Zirkulationsstörungen, die zu Stauungen führen, von lokaler Entzündung u. s. w. ausgeschlossen ist. Treten dann noch schwere Muskelerrscheinungen mit hohem Fieber und profusen Schweißen und hochgradigen Störungen der Atmung auf, findet sich eine Vermehrung der Leukocyten und der eosinophilen Zellen im Blute und spricht ferner die Anamnese für eine Infektion mit trichinösem Fleisch, dann kann die Diagnose nicht mehr zweifelhaft sein.

Manche Ähnlichkeit zeigt die Trichinose mit dem *Typhus abdominalis*, indes wird sich die Unterscheidung in der Regel leicht möglich sein, da ja beim Typhus Roseolen und namentlich der bei Trichinose in der allergrößten Zahl der Fälle vermißte Milztumor vorhanden ist und die Widalsche Reaktion positiv ausfällt, die bei der Trichinose beobachteten Muskelsymptome beim Typhus meist nicht so heftig sind und die bei ihr doch nur ausnahmsweise fehlenden Ödeme beim Typhus in der Regel vermißt werden, ebenso wie auch eine Vermehrung der Leukocyten und der eosinophilen Zellen beim Typhus im Blute nicht vorhanden ist.

Ganz besondere Schwierigkeiten macht die Unterscheidung der Trichinose und der *Polymyositis acuta* (cf. diese), die zuerst Wagner, Hepp und Unverricht fast gleichzeitig beschrieben haben. Der Verlauf beider Erkrankungen zeigt eine so weitgehende Ähnlichkeit, daß Hepp diese Erkrankung als *Pseudotrachinose* bezeichnet hat. Wenn auch nach Leube die gastrointestinalen Erscheinungen und das Auftreten der Ödeme im Gesicht mehr für Trichinose charakteristisch sind, so wird sich doch erst, wie in allen zweifelhaften Fällen, die Diagnose auf Trichinose dann mit Sicherheit stellen lassen, wenn der Genuß von trichinösem Fleisch sicher erwiesen oder der Nachweis der Trichinen erbracht ist. Die Untersuchung des Stuhlganges auf Darmtrichinen führt, selbst wenn Abführmittel gegeben sind, nur verhältnismäßig selten zum Ziel. Ein weit sichereres Resultat liefert für gewöhnlich das Suchen nach Muskeltrichinen in Muskelstückchen, die am besten dem *M. biceps* oder dem *M. deltoideus* entnommen werden. Diese Stückchen sollen nicht zu klein sein, und deshalb empfiehlt es sich, sie zu exzidieren und nicht, wie früher vielfach üblich war, sie mit der Middeldorpf'schen Harpune zu gewinnen. Bei negativen Befunden muß aber stets berücksichtigt werden, daß diese keineswegs gegen Trichinose sprechen, da ja bei dieser Erkrankung die Parasiten vielfach nur wenig verbreitet und in den Muskeln ungleichmäßig verteilt sind.

Prognose. Sind große Mengen von rohem oder halbrohem, stark trichinenhaltigem Fleisch genossen, dann pflegt der Verlauf der Erkrankung ein schwerer zu sein und damit auch die Prognose sich ungünstig zu gestalten. Die Aussichten bei der Trichinose sind im allgemeinen umso ungünstiger, je schneller die Symptome sich entwickeln und je intensiver sie sind. Von schlechter Vorbedeutung sind: lange anhaltende, profuse Durchfälle und reichliche Schweiß, hohes Fieber, frühzeitiges Auftreten von Störungen der Atmung, hochgradige Anfälle von Dyspnoe, Komplikationen von seiten der Lunge und des Herzens, starke Blutungen, Delirien und soporöse Zustände. Besser ist die Prognose nach Kratz, wenn der Schlaf und der Appetit gut ist und namentlich bis zur 3. und 4. Woche Erscheinungen von seiten der Respirationsorgane nicht eingetreten

sind. Nach der 8. Woche pflegt die Krankheit in der Regel günstig zu verlaufen. Schwierig ist die Prognose im Beginn der Krankheit, und sie ist deshalb mit Vorsicht zu stellen. Wenn auch meist diejenigen Fälle, die bald mit stürmischen Magendarmerscheinungen beginnen, späterhin einen schweren Verlauf nehmen, so hat doch zuweilen das Erbrechen und auch die reichlichen Darmentleerungen insofern einen günstigen Einfluß, als mit ihnen ein Teil der Trichinen und des infektiösen Fleisches entfernt wird und so schwere Krankheitserscheinungen ausbleiben. Andererseits können Fälle, bei denen die Symptome sich langsam entwickeln und wenig ausgeprägt sind und die von R e n z als schleichende Trichinose bezeichnet sind, später in die schwere Form übergehen und selbst tödlich enden.

Günstiger sind die Aussichten im kindlichen Lebensalter.

Prophylaxe. Die prophylaktischen Maßregeln gegen die Trichinose des Menschen werden sich vor allem darauf richten müssen, den Menschen vor der Infektion durch trichinöses Schweinefleisch, das ja für ihn die ausschließliche Quelle der Ansteckung ist, zu schützen. In dieser Beziehung ist sehr viel erreicht worden durch die Einführung einer mikroskopischen Fleischschau, die obligatorisch sein muß.

Im Deutschen Reiche ist die Trichinenschau bisher noch nicht allgemein durchgeführt. In Nord- und Mitteldeutschland besteht sie obligatorisch fast in allen Staaten, und zwar nach O s t e r t a g in allen Regierungsbezirken des Königreichs Preußen mit Ausnahme von Danzig, Köslin, Stralsund, Schleswig und der Hohenzollernschen Lande, ferner im ganzen Königreich Sachsen, in Mecklenburg-Strelitz, Sachsen-Weimar-Eisenach, Anhalt, Braunschweig, Oldenburg, Koburg, Sachsen-Meiningen und in Schaumburg-Lippe, Reuß ältere und jüngere Linie, Schwarzburg-Rudolstadt und Schwarzburg-Sondershausen, während sie in den bezeichneten preußischen Regierungsbezirken, in Hessen, Mecklenburg-Schwerin, Lippe-Detmold, in Bayern, in Baden nur in einzelnen Gemeinden angeordnet ist.

Die Vorschriften, nach denen in den einzelnen Orten die mikroskopische Fleischschau vollzogen wird, sind zwar nicht überall gleich, stimmen aber doch in den wesentlichen Punkten überein. Die Trichinenschau liegt jetzt meist in den Händen durch Sachverständige ausgebildeter Laien, die ihre Qualifikation durch eine Prüfung dargelegt und dann als Trichinenschauer von der zuständigen Behörde angestellt sind. Selbstverständlich müssen die Trichinenschauer möglichst häufig von Sachverständigen einer Kontrolle unterzogen werden, die sich auch auf ihre Instrumente zu erstrecken hat, und diese wird sich am leichtesten und besten durchführen lassen, wenn die Untersuchung in öffentlichen Schlachthäusern stattfindet, wie denn überhaupt die mikroskopische Untersuchung des Schweinefleisches auf Trichinen am vollkommensten bei gleichzeitig bestehendem Schlachtzwang in öffentlichen Schlachthäusern ausführbar ist.

Der Erfolg der Trichinenschau ist selbstverständlich abhängig von der Zuverlässigkeit und Fähigkeit der Beschauer. Wenn es auch in Ausnahmefällen infolge ihrer Gewissenlosigkeit oder Nachlässigkeit vorgekommen ist, daß trotz der bestehenden mikroskopischen Untersuchung des Schweinefleisches Erkrankungen an Trichinose, ja selbst Epidemien, wie z. B. in Emersleben, beobachtet sind, so ist doch die Trichinenschau trotz aller Einwände, die gegen sie erhoben sind, eine der besten und wichtigsten prophylaktischen Maßregeln gegen die Trichinose.

Freilich einen sicheren Schutz vor der Infektion mit Trichinen bietet sie nicht. Dieser kann nur dadurch erreicht werden, daß der Mensch sich daran gewöhnt, Schweinefleisch nicht roh oder halbroh, sondern in einer Weise, (durch langdauerndes Kochen und Braten, Pökeln und heiße Räucherung) zubereitet zu genießen, daß alle etwa vorhandenen Trichinen abgetötet sind. Es sollte von den Polizeibehörden von Zeit zu Zeit auf die trotz der Trichinenschau mit

dem Genuß des rohen Schweinefleisches verbundenen Gefahren hingewiesen und vor dem Genuß desselben gewarnt werden.

Eine sehr wichtige Forderung ist die unschädliche Beseitigung des trichinösen Fleisches, dessen Verkauf durch § 367, 7 des Reichstrafgesetzbuches verboten ist. Die Beseitigung muß mit geeigneten Vorsichtsmaßregeln unter amtlicher Überwachung geschehen. Keinesfalls darf trichinöses Fleisch vergraben werden, da es dann gelegentlich von Tieren, z. B. von Schweinen und Ratten, gefressen werden kann, und auf diese Weise die Schweine entweder direkt oder durch Vermittlung von Ratten sich infizieren können. Bei trichinösen Schweinen ist nur das Abhäuten und das Entfernen der Borsten, das Ausschmelzen und die Verwendung des Fettes, die Benützung geeigneter Teile zur Bereitung von Seife und Leim und die chemische Verarbeitung des ganzen Körpers gestattet.

Für die Prophylaxe des Menschen ist es ferner wichtig, die Ausbreitung der Trichinose unter den Schweinen durch geeignete Maßregeln zu verhüten, wie durch reinliche Haltung und Fütterung der Schweine in den Ställen, durch das Fernhalten der Ratten von den Schweineställen, durch das Verbot, Schweine in Abdeckereien und Schlächtereien mit den ungekochten tierischen Fleischabfällen zu füttern und mit dem Spülwasser der zum Schweineschlachten benützten Gegenstände zu trinken u. s. w.

Die Trichinose ist anzeigepflichtig in Preußen und in den anderen deutschen Staaten mit Ausnahme von Sachsen, Württemberg, Baden, Mecklenburg-Strelitz, Oldenburg, Schaumburg-Lippe, Lippe-Detmold, Reuß ältere Linie, Schwarzburg-Sondershausen und -Rudolstadt, Koburg-Gotha, Altenburg, Waldeck und Elsaß-Lothringen.

Therapie. Die Beobachtungen, daß manche Fälle von Trichinose, bei denen im Beginn sich heftiges Erbrechen und profuse Durchfälle einstellen, einen milden Verlauf nehmen, während bei gleichzeitigen Infektionen, bei denen anfangs diese Symptome fehlen, späterhin die schwersten Erscheinungen auftreten, weisen auf eine rationelle Behandlung der Krankheit in ihren Anfangsstadien hin. Es wird sich danach empfehlen, die im Beginn auftretenden Durchfälle nicht mit Stypticis zu bekämpfen und möglichst frühzeitig für eine ausgiebige Entleerung des Magens und Darmkanals Sorge zu tragen.

Die alleinige Entfernung des Mageninhaltes durch Brechmittel oder durch Ausspülung wird nur dann von Erfolg sein, wenn sie bald nach der Aufnahme des trichinösen Fleisches erfolgt, denn wahrscheinlich schon nach wenigen Stunden befinden sich die Trichinen im Darmkanal. Es empfiehlt sich damit die Darreichung von Abführmitteln zu verbinden. Ist schon einige Zeit nach der Infektion verflossen, dann wird die Anwendung der Abführmittel allein genügen. Als solche sind am häufigsten bei der Trichinose gegeben worden: Calomel in mehrfachen Dosen von 0,5, Ol. Ricini eßlöffelweise und das Infus. fol. Sennae mit Magnesia sulfurica. Wenn auch diese Behandlungsweise nicht immer den gehegten Erwartungen entsprochen hat, so sollte ihre Anwendung im Beginn der Erkrankung nie versäumt werden. Auch im weiteren Verlauf sind Abführmittel deshalb indiziert, weil erfahrungsgemäß die Geburt der Embryonen im Darm im Laufe mehrerer Wochen schubweise erfolgt. Die vielfachen Mißerfolge dürften sich vielleicht aus der von Askanazy gefundenen Tatsache erklären, daß die Darmtrichinen sich in die Schleimhaut einbohren und auch die Embryonen in diese absetzen.

Auch die Anthelminthica, die gleichzeitig mit Laxantien gegeben wurden (Filix mas, Cortex granati, Kamala, Santonin, Ol. Terebinthinae), haben sich nicht recht wirksam erwiesen, und Versuche mit anderen Mitteln, wie mit Glycerin, Benzin, pikrinsaurem Kalium und Natrium (Friedreich), Tannin, Cupr. sulfuricum, salicylsaurem

Natrium, Pepsin, Pankreatin, Alkohol, Unguentum ciner. in Pillen u. s. w., haben in der Regel zu negativen Resultaten geführt. G. Merkel rät die Wurmmittel auch als Klysma zu applizieren und hält diese Art der Anwendung besonders bei bestehendem Erbrechen und starker Magenaffektion für angezeigt.

Sind die Trichinen bereits in die Muskeln eingewandert, dann wird man sich im wesentlichen auf eine symptomatische Behandlung zu beschränken haben.

Bei sehr lange Zeit fortdauernden Diarrhöen ist die Darreichung schleimiger Dekokte und Emulsionen der Anwendung der Opiate vorzuziehen; die in späteren Stadien oft lange anhaltende Verstopfung wird durch Gaben von Calomel oder durch andere Abführmittel bekämpft.

Bei Koliken sind Narcotica indiziert, die auch bei den oft sehr starken Muskelschmerzen nicht entbehrt werden können. Gegen die Muskelsteifigkeit leisten Einreibungen mit warmem Öl, eventuell mit Zusatz von Chloroform, und lauwarmer protrahierte Bäder gute Dienste. Bei starken Ödemen der Extremitäten sind Einwicklungen mit elastischen Binden zu empfehlen. Kratz machte bei Scrotalödemen mehrmals die Punktion. Die Schlaflosigkeit wird durch Hypnotica bekämpft. Das Hautjucken und besonders die profusen Schweißse werden durch Waschungen mit kaltem Wasser oder aromatischem Essig oder durch kalte und kühle Bäder, die auch gegen hohe Temperaturen sich gut bewähren, gemildert. Bei bestehender Dyspnoe und bronchitischen und pneumonischen Erscheinungen ist den Patienten durch Darreichung von Expektorantien, unter denen Kratz der Tinct. opii benzoica 30—60 Tropfen den Vorzug gibt, Erleichterung zu schaffen. Dem Decubitus ist durch Benützung von Wasserkissen vorzubeugen.

Von großer Wichtigkeit ist die Verordnung einer leichten und kräftigen Diät und eine tonisierende Behandlung (Chinapräparate, Wein), um die Kräfte der Patienten möglichst lange zu erhalten. Der Appetit ist durch Stomachica anzuregen. Die Ernährung muß bei bestehenden Schlingbeschwerden oft durch die Schlundsonde oder per rectum erfolgen. In der Rekonvaleszenz ist die starke Hautabschuppung durch warme Bäder und Fetteinreibungen zu beschleunigen. Gegen die nach Ablauf der Erkrankung zurückbleibende Anämie sind Eisenpräparate und gegen die oft noch lange bestehende Schwellung und Steifigkeit der Muskeln sind Badekuren in Wildbad, Gastein, Ragaz, Wiesbaden, Baden-Baden u. s. w. zu verordnen.

Literaturverzeichnis¹⁾.

M. Askana z y, Zur Lehre von der Trichinosis. Zentralbl. f. Bacteriologie und Parasitenkunde, Bd. XV, 1894, S. 225 u. Virch. Arch., Bd. CXLI, 1895, S. 42.

Fiedler, Arch. f. Heilkunde, Bd. V, 1864, Bd. VI, 1865, Bd. VII, 1866. Virch. Arch., Bd. XXVI, 1863, Bd. XXX, 1864. Deutsches Arch. für klin. Med., Bd. I, 1866, Bd. XXXVII, S. 185, 1885. — Friedberger und Fröhner, Lehrbuch der speziellen Pathologie und Therapie der Haustiere, Bd. II. — Friedreich, Beiträge zur Pathologie der Trichinenkrankheit beim Menschen, Virch. Arch., Bd. XXV. — Friedreich, Beobachtungen über Trichinosis. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. IX, S. 459.

Heller, Invasionskrankheiten. Ziemßens Handbuch der speziellen Pathologie, Bd. III, 2. Aufl. 1876, S. 376.

Kratz, Die Trichinenepidemie zu Hedersleben. Leipzig 1866.

Leuckart, Die Parasiten des Menschen. 1875.

H. Meißner, Schmidts Jahrbücher, Bd. CXVII, CXIX, CXXII, CXXIV, CXXX, CXXXVIII, CLII, CLXV, CXCI, CCIV, CCVIII. — Mosler und Peiper, Tierische Parasiten, in Nothnagels Spezieller Pathologie und Therapie, Bd. VI. 2. Aufl.

¹⁾ Ein ausführliches Literaturverzeichnis findet sich in Band V, S. 802 ff. in der ersten Auflage dieses Handbuches.

Rieß, Trichinenkrankheit, in Eulenburgs Realenzyklopädie. 2. Aufl. Bd. XX, S. 94. — Rupprecht. Die Trichinenkrankheit im Spiegel der Hettstädter Epidemie. Hettstädt 1864.

Virchow, Die Lehre von den Trichinen. 3. Aufl. 1866. — Virchow, Über die *Trichina spiralis*. Virch. Arch., Bd. XVIII. — Virchow, Zur Trichinenlehre. Virch. Arch., Bd. XXXII. — Virchow, Beiträge zur Kenntniss der Trichinosis. Virch. Arch., Bd. XLV.

Wehmer, Trichinenschau, in Eulenburgs Realenzyklopädie, 2. Aufl., Bd. XX, S. 108.

Zenker, Über die Trichinenkrankheit des Menschen. Virch. Arch., Bd. XVIII. — Zenker, Beiträge zur Lehre von der Trichinenkrankheit. Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. I u. VIII.

XI.

Konstitutionskrankheiten.

Fettleibigkeit, Gicht und Zuckerkrankheit

mit Einschluß der Glukosurie und der Pentosurie.

(Vererbbare zelluläre Stoffwechselkrankheiten [Ebstein], Stoffwechselkrankheiten im engeren Sinne [Leube]).

Von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. W. Ebstein,
Direktor der medizinischen Klinik und Poliklinik in Göttingen.

Mit 21 Figuren.

Es ist nicht so einfach, der Fettleibigkeit, der Gicht und der Zuckerkrankheit, dieser unheimlichen Trias, in dem nosologischen System den richtigen Platz anzuweisen und für sie einen passenden Sammelnamen zu wählen, welcher ihrer Eigenart gerecht wird. Ihre Zusammengehörigkeit unterliegt keinem Zweifel. Gelegentlich wird dasselbe Individuum von allen drei Krankheiten befallen; daß zwei derselben bei dem gleichen Kranken vorkommen, ist sogar nicht selten.

Ich erachte die Bezeichnung „vererbbare zelluläre Stoffwechselkrankheiten“ nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse für am sachgemähesten. Das Epitheton „vererbbar“ ist fakultativ; es wird damit eingeräumt, daß die Krankheitsanlagen zur Fettleibigkeit, Gicht und Zuckerkrankheit auch erworben werden können (cf. W. Ebstein, Vererbbare zelluläre Stoffwechselkrankheiten, Stuttgart 1902; daselbst findet sich auch die einschlägige Literatur).

1. Fettleibigkeit. Fettsucht.

[Polypionia — *πίον* adj. fett —, Obesitas, Adipositas, Lipomatosis universalis (von *λίπω*, *λίπωμα*), Pimelosis (*ἡ πιμελή* — Fett), Physkonie, so benannt nach Ptolemäus VIII., Euergetes II. 170 v. Chr., mit dem Beinamen Physkon (*ὁ φύσκων*, Fettbauch), dem klassischen Vorgänger von Banting, Polysarkia adiposa (*ἡ σάρξ, σαρκός* Fleisch)].

Geschichtliche Vorbemerkungen. Der Fettleibigkeit geschieht schon in der Bibel Erwähnung, vergl. meine Medizin im Alten Testament, Stuttgart 1901, S. VIII (Fußnote) und 150, sowie meine Medizin im Neuen Testament und im Talmud, Stuttgart 1903, S. 295 (chirurgische Behandlung der Fettleibigkeit). Die Behandlung der Fettleibigkeit ist so alt wie die wissenschaftliche Heilkunde. Schon Hippokrates hat sehr beachtenswerte Vorschriften über die Heilung der Fettleibigkeit gegeben, und Plinius der Jüngere (im 1. Jahrhundert n. Chr.) hat bereits denen, die ihren Körper mindern wollen, möglichste Wasserentziehung angeraten. Diese Methode des Plinius ist später vielfach und, soviel ich weiß, von dem französischen Arzte Dancel (1864) u. a. energisch wieder geübt und empfohlen worden. Er sagt: „Indem ich mich damit beschäftigte, die überreichliche Fettleibigkeit bei Menschen zu vermindern, habe ich bemerkt, daß diejenigen, welche sich mit wenig fettreichen und fetthaltigen Substanzen nährten, an Körpervolumen doch nicht abnahmen, wofern sie viel tranken. Ich mußte

daran denken, daß das Wasser und die wäßrigen Substanzen das Fettwerden begünstigen.“ Wir werden später bei der Besprechung der Behandlung der Fettleibigkeit sehen, daß diese Plinius-Dancelsche Anschauung in unserer Zeit eine sehr große Rolle in der ärztlichen Praxis gespielt hat. Die Fettleibigkeit war den alten Germanen nicht fremd (vergl. M. Heyne, Fünf Bücher deutsche Hausaltertümer, Leipzig 1903, III. Bd., S. 7). Heyne erwähnt hier den Fettbauch Chonodomar, König der Alemannen, und gedenkt der Necknamen: Mammo oder Wamba bei den Ostgoten, welche den Trägern der dadurch gekennzeichneten Eigentümlichkeit beigelegt wurden.

Definition und anatomische Vorbemerkungen. Bei der Fettleibigkeit, deren höchste Grade man wohl als Fettsucht bezeichnet, während die niederen Grade Korpulenz genannt zu werden pflegen, handelt es sich um eine mehr oder weniger erhebliche Vermehrung des Fettes in dem Bindegewebe und zunächst im Unterhautbindegewebe, welches als typischer Träger des Fettes den Namen Fettzellgewebe führt. Schon im physiologischen Zustande lagert sich das Fett in ganz bestimmten Teilen unseres Körpers ab, und zwar ist es beim gesunden Erwachsenen wesentlich in dem Unterhautbindegewebe des Bauches, der Lendengegend, des Gesäßes und der Brust, sowie im Netze, in dem subperitonealen Gewebe und in dem Mediastinum, und zwar höchstens in mäßiger Menge vorhanden. Der Fettgehalt schwankt beim Gesunden auch an diesen Körperstellen nicht unerheblich. Ist ein gewisser Grad der Fettarmut erreicht, so nennen wir das betreffende Individuum mager. L. Traube hält eine gewisse Fettansammlung bei Menschen über 50 Jahre für etwas Normales, vielleicht wäre es richtiger, zu sagen, für etwas sehr Häufiges. Bekanntlich beginnt der Fettansatz bereits etwa vom 6. Monat des Fötallebens.

Ätiologie. Die Fettleibigkeit entwickelt sich zweifelsohne mit besonderer Vorliebe auf Grund einer konstitutionellen Grundlage, einer angeborenen Disposition. Wir dürfen dies daraus schließen, daß es 1. sehr viele Individuen gibt, welche, obgleich sie unter den Einflüssen stehen, die wir gewöhnlich als Ursachen der Fettleibigkeit anzusprechen pflegen, doch nicht fett werden, und 2. daß sich die Disposition zur Fettleibigkeit oft durch eine große Reihe von Generationen derselben Familie verfolgen läßt.

Bouchard konnte unter 100 Fällen von Fettleibigkeit dieselbe in 46 Fällen bei den Vorfahren seiner Kranken nachweisen. Chambers fand, daß unter 38 Fettleibigen 22mal Fettleibigkeit in derselben Familie und 5mal in Seitenlinien derselben bestand; 6mal konnte keine Familiendisposition nachgewiesen werden, in 5 Fällen konnte die Sache nicht aufgeklärt werden.

Man hat diese Disposition zur Fettleibigkeit nicht nur bei einer Reihe von Familien verfolgt, sondern es wird auch angegeben, daß sie sich auf ganze Völker und Stämme (z. B. Hottentotten, Südseeinsulaner) erstreckt. Einige Beispiele von hochgradiger Fettleibigkeit bei historischen Persönlichkeiten finden sich bei H. Vierordt (Medizinisches aus der Weltgeschichte).

Worauf diese konstitutionelle Anlage beruht, ist wissenschaftlich nicht genau zu definieren. Man könnte sich vorstellen, daß die betreffenden Individuen infolge verlangsamter Oxydation in den Geweben zu stärkerem Ansätze von Körperfett disponiert sind. Magnus-Levy (Separat-Abdruck aus der Zeitschr. für klin. Med., Bd. 33, S. 44, 1897) hat gefunden — die einzelnen von ihm angestellten Respirationsversuche sind freilich nur von kurzer Dauer gewesen —, daß der Ruhebedarf eines Fettleibigen annähernd ebenso groß sei, wie der eines normalen Menschen von ähnlicher Größe, Körperbau und Muskulatur. Jedoch hält Magnus-Levy einen in mäßigem Grade herabgesetzten Stoffwechsel für einzelne Fettleibige nicht für unmöglich und denkt für einzelne (allerdings seltene) Fälle an die Möglichkeit einer „starken Verminderung des Energieersatzes“. Jedenfalls ergibt sich daraus, daß die Annahme einer konstitutionellen Anlage zur Fettleibigkeit nicht so sicher widerlegt ist, wie manche glauben.

Es dürfte vielleicht, um diese Fragen zu klären, der Vorschlag *Waldvogels* (s. dessen *Acetonkörper*, Stuttgart 1903) Beachtung verdienen, bei Gesunden und bei fettleibigen Individuen die β -Oxybuttersäure, ein Produkt des menschlichen Fettstoffwechsels, unter möglichst gleichen äußeren Bedingungen einzuverleiben und zu bestimmen, wieviel jodoformbildende Substanz danach ausgeschieden wird. Auf diesem Wege ist es *Waldvogel* bei der Zuckerkrankheit gelungen, die Verzögerung der Oxydation zu ermitteln, ein Ergebnis, welches von *L. Schwarz* bestätigt worden ist.

Das *Lebensalter*, in welchem sich die angeborene, sehr häufig ererbte Anlage zur Fettleibigkeit geltend macht, unterliegt sehr vielen individuellen Schwankungen. *Heubner* (Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 2) berichtet von einem 8monatlichen, mit Muttermilch genährten, normal entwickelten, aber bereits 39 Pfund schweren Kinde. Die Ansicht vieler Beobachter geht dahin, daß sich das im normalen Zustande, wie bereits erwähnt, mit auf die Welt gebrachte Fettpolster nach der Geburt im frühesten Kindesalter weiter entwickle, um bald aber zurückzutreten und erst in einer späteren Lebensperiode wieder zuzunehmen.

Schönlein beschreibt eine besondere Form der *kongenitalen Chlorose*, die mit exzessiver Fettbildung verbundene sogenannte *Chlorosis gigantea*. Sie findet sich bei der *Polypionia infantum*, bei welcher das Körpergewicht oft in so erstaunlich rascher Weise zunimmt, daß die Kinder im Alter von 9 Monaten schon gegen 50 Pfund, gegen das 10. Jahr schon gegen 200 Pfund wiegen können. Es kann sich hier wohl nur um zweifellos angeborene, eventuell auch hereditäre Zustände handeln, welche gelegentlich auch bei mehreren Kindern derselben Familie vorkommen. *Fuchs* hat angegeben, daß der Brustkasten solcher Kinder eng, die Atmung stets kurz und keuchend, das Genitalsystem dabei meist wenig ausgebildet sei. Die Chlorose würde, entsprechend den Versuchsergebnissen *Rankes*, daß gesteigerte Fettansammlung im Körper mit einer bedeutenden Abnahme der Blutmenge Hand in Hand geht, als ein sekundärer Prozeß aufzufassen sein.

Im allgemeinen muß aber Fettleibigkeit höheren Grades im Kindesalter als ein selteneres Ereignis angesehen werden.

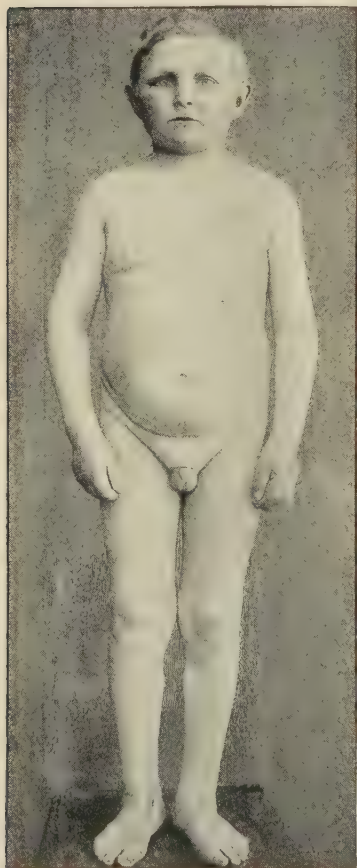
Ich verdanke die Mitteilung eines solchen Falles Herrn Kollegen *Fischer* in Massow in Pommern. Der betreffende Knabe, bald nach der Geburt groß und fett, entstammte keineswegs großen, nicht zur Korpulenz neigenden Eltern — der Vater war im Gegenteil klein und zierlich, die 5 Geschwister des Knaben (3 ältere und 2 jüngere) waren ebenfalls nicht fett. Die Eltern lebten in bedrängten, zeitweise geradezu in ärmlichen Verhältnissen. Im Alter von 4—5 Jahren überstand der Knabe einen Typhus, im 6. Lebensjahre eine Lungenentzündung. Der Knabe magerte dabei nicht erheblich ab. Aus dem Photogramm ergibt sich ein recht energischer und intelligenter Gesichtsausdruck. Im Alter von 6 Jahren betrug das Körpergewicht 124 Pfund, Körperlänge und Bauchumfang je 114 cm, Kopfumfang 61 cm. Die obenstehende Fig. 31 gibt die Abbildung des Kindes im Alter von 1½ Jahren nach einem Photogramm. Leider wurde damals das Körpergewicht nicht festgestellt. Einen weiteren Fall von Fettleibigkeit im Kindesalter (eigene Beobachtung) habe ich in der 1. Auflage dieses Handbuchs III, 2, S. 556 mitgeteilt. Die Fettleibigkeit, welche sich in der ersten Kindheit entwickelt, wird von *H. Kisch* (Berl. klin. Wochenschr. 1904, 23. Mai) als ein Degenerationszeichen angesehen.

Fig. 31.



Es ist ein Einfluß der geschlechtlichen Entwicklung sowohl beim männlichen wie beim weiblichen Geschlechte von vielen Seiten, vielleicht in mancher Beziehung überschätzt, oft genug betont worden. Der Einfluß der Kastration beim männlichen Geschlecht ist jedenfalls nicht konstant, zuverlässige Beobachter geben an, daß die Eunuchen nicht fetter und nicht magerer sind als andere Menschen. Auch in dem nachfolgenden Falle meiner Beobachtung läßt sich darüber streiten, ob die geschlechtliche Entwicklung von irgendwelchem Einfluß auf die Zunahme der Fettleibigkeit gewesen ist.

Fig. 32.



W. Sch., 17 Jahre alt, Gärtnerlehrling aus Detmold, wurde am 20. April 1895 in meine Klinik aufgenommen. Angeblich nie krank, will er immer sehr fett gewesen, in der letzten Zeit aber besonders um vieles fetter geworden sein. Sein 13jähriger Bruder sei normal groß und nicht fett. Sch. hat bei einer Körpergröße von 127 cm ein Gewicht von 72 Pfund (nach Bowditch soll das Gewicht eines männlichen Individuums bei einer Körperlänge von 1,2 m 54,6 Pfund betragen). Der allerwärts sehr stark entwickelte Panniculus adiposus ist am stärksten am Halse und in der Regio pubis, an der jede Behaarung fehlt; die Geschlechtsteile sind sehr mangelhaft entwickelt; die Hoden sind kaum bohngroß. Auch das Gesicht ist ziemlich fett. Der Schädel ist ziemlich groß, die Tubera parietalia prominieren ziemlich stark. Die Epiphysen beider Unterarme sind stark verdickt und die Unterschenkel sind leicht gekrümmt. Die seitlichen Lappen der Schilddrüse wurden als zwei kleine Wülste gefühlt. An den inneren Organen konnte etwas Krankhaftes nicht gefunden werden. Die Intelligenz des Patienten war eine durchaus normale. In der Schule fiel ihm nur das Rechnen etwas schwer. Er schreibt einen für seine Verhältnisse tadellosen Brief.

Jedenfalls entspricht dieser Fall einem gewissen Typus beim männlichen Geschlecht, bei dem wir, während die geschlechtliche Entwicklung zurückbleibt, eine Zunahme der Fettleibigkeit beobachten. Ähnliche Erfahrungen sind auch beim weiblichen Geschlechte gar nicht selten, bei dem man zur Zeit der

Pubertät neben verschiedenen Störungen der Menstruation verhältnismäßig oft reichlichen Fettansatz beobachtet. Sehr bemerkenswert erscheint, daß bis dahin magere Frauen, besonders dann, wenn sie nicht stillen, oft schon nach dem Ablaufe der ersten Schwangerschaft und dann auch nach rasch aufeinanderfolgenden Geburten einen erheblichen Fettansatz bekommen; ein gleiches pflegt oft auch zur Zeit der Cessatio mensium der Fall zu sein. Gar nicht selten sieht man Menschen, nachdem sie schwere Krankheiten überstanden haben, fettleibig werden. Von einem besonderen Interesse sind bei dem weiblichen Geschlechte die Beziehungen, welche zwischen der Zunahme des Fettpolsters und dem Klimakterium bestehen, wie Frauen ja überhaupt in diesem Lebensalter ganz erhebliche Veränderungen erfahren (cf.

Das Weib von H. Ploß, 5. Aufl., herausgeb. von Bartels, 2. Bd., Leipzig 1897, S. 536).

Die in der klimakterischen Lebensperiode des Weibes eintretenden Veränderungen sind nicht zum kleinsten Teile durch eine gar nicht so selten äußerst erhebliche Zunahme des Fettpolsters bedingt. Die Wangengegend und die untere Kinnregion erscheinen viel massiger und breiter als vorher (sogenanntes „Doppelkinn“). Auch die Taille nimmt erheblich an Umfang zu, ebenso wie der gesamte Mittelkörper, und ganz besonders die Hüften und die Gesäßregion sind um vieles dicker und breiter geworden. Der Volksmund hat für diesen Ansatz von Fett die Bezeichnung „Matronenspeck“ oder auch den drastischeren „Altweiberspeck“ erfunden. Das Fettgewebe, welches bei dem jugendlichen weiblichen Körper die abgerundeten, dessen Schönheit bedingenden Formen veranlaßt, ist bei der Matrone nicht mehr schön. Dasselbe hat nämlich infolge der Schlafheit und leichteren Dehnbarkeit der die einzelnen Fettläppchen trennenden und sie stützenden Bindegewebszüge seine Elastizität und Straffheit verloren. Die Wirkung der Schwere macht sich demgemäß in bemerkenswerter Weise geltend, was in den beigefügten drei Abbildungen sehr gut zum Ausdruck kommt. Sämtliche Körpergegenden verschieben sich in ihren Formen, sie erhalten etwas Vershobenes, etwas nach abwärts Gedrücktes und nach den Seiten Hervorquellendes. Bei einer gewissen Fettleibigkeit treten an dem unteren Teile des Brustkorbes, sowie namentlich an den Hüftbeinkämmen erhebliche Speckwülste hervor. Das Gesäß wird gewaltig dick. Es macht aber doch keinen runden, kugeligen, sondern vielmehr einen dreieckigen Eindruck. Die Fettmassen sinken nach unten und weichen seitlich aus, es entsteht der Eindruck, als wenn jederseits, dicht über der Gesäßschenkeleinfalte, eine horizontale Schlummerrolle angebracht wäre, die mehr oder weniger beträchtlich über die Seitenlinie der Oberschenkel nach außen hervorragt. An dieser Verbreiterung nach unten nehmen auch die Fettmassen des Oberschenkels teil. In anderen Fällen entwickelt sich das Fett vornehmlich in der Kreuzgegend. Besonders stark treten bei dickeren Personen an den Beinen durch das Unterhautfett gebildete Querwülste auf.

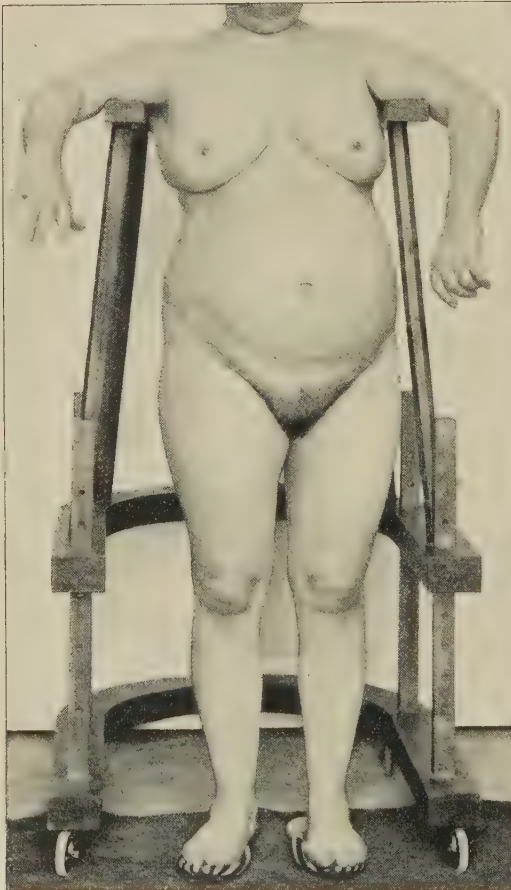
Als ein wesentliches habituelles Moment kommt aber bei der Ätiologie der Fettleibigkeit — abgesehen von der übermäßigen Einverleibung mancher Genußmittel, insbesondere des Alkohols — eine absolut oder relativ, d. h. im Verhältnis zum Stoffverbrauche zu reichliche Nahrungsaufnahme hinzu, obgleich die meisten Fettleibigen in dem Wahne zu leben scheinen, daß sie, was ihre Ernährung und ihre Körperbewegung anlangt, ein normales Leben führen. Eine beliebte Phrase derselben ist: „Ich esse nicht zu viel, es bekommt mir nur so gut.“ Ein begünstigendes Moment für die Entwicklung der Fettleibigkeit ist überdies ein friedliches Leben, welches nicht durch heftige Gemütsbewegungen oder Leidenschaften erschüttert wird, und es läßt sich gewiß darüber streiten, ob das Phlegma mehr die Ursache oder die Folge des reichlichen Fettansatzes ist.

Tatsächlich ist die Fettsucht der Menschen im allgemeinen nichts weiter als ein Analogon der Mast bei Tieren, wozu ja — wie die schönen Untersuchungen von Roloff, welche lehren, daß es gewisse Rassen von Schweinen gibt, welche sich besonders zur Mast eignen, ergeben haben — nicht alle Tiere gleich gut verwendbar sind.

Symptomatologie. Ich habe die klinische Geschichte der Fettleibigkeit in meinem Büchlein über diese Krankheit (Die Fettleibigkeit [Korpulenz] und ihre Behandlung nach physiologischen Grundsätzen, 8. Aufl. Wiesbaden 1904) in drei Stadien eingeteilt und behalte diese Einteilung auch hier bei. Wenn man die Sache nicht allzu schematisch auffaßt, wird auf diese Weise dem Bedürfnis des Arztes in befriedigender Weise Rechnung getragen. Im ersten Stadium ist der Fettleibige eine beneidete, im zweiten eine komische und im dritten eine bemitleidete Person. Im ersten Stadium wird der Körper voller, der Mensch wird korpulent, die Formen runden sich, es handelt sich um jüngere Individuen, bei denen die „Jugend mit Gewandt-

heit sich paart“. Spitzer (Wiener Spaziergänge, 6. Sammlung, Leipzig, 1886, S. 221) spricht von einer Fettleibigkeit, die einen majestätischen Eindruck macht. Ein gewisser Fettvorrat wird als ein Zeichen der Gesundheit angesehen. In diesem Stadium, wo die Muskulatur noch gleichzeitig mit dem Fett zunimmt, befinden sich die Menschen am wohlsten, man spricht mit Recht vom „Embonpoint“. Hier erweisen sich die Fetten noch widerstandsfähig. Diesen

Fig. 33.



Grad der Fettleibigkeit sollte man nicht zu bekämpfen suchen; sie macht dem betreffenden Individuum keinerlei Beschwerden. Indes muß jetzt schon gebremst, d. h. einer weiteren Vermehrung des Körperfettes entgegen gearbeitet werden, denn anders gestaltet sich die Sache schon, wenn der Fettleibige in das zweite Stadium gelangt, wo er eine komische Person wird.

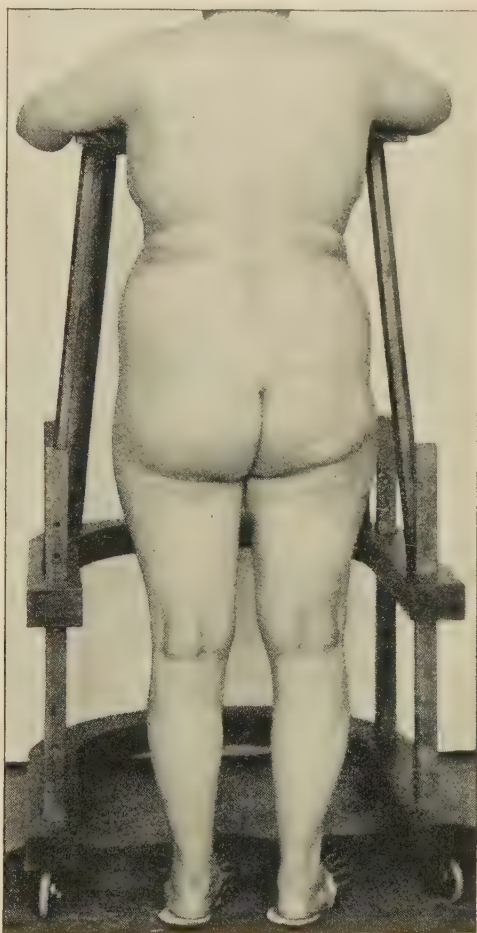
Das Volk belächelte zu allen Zeiten solche Individuen. Die Alten spotteten über den fetten Silen bei den zu Ehren seines Zöglings Bacchus veranstalteten Festzügen. Rubens hat in seinem bekannten Bilde den plumpen Silen, welcher trunken von einem hinter ihm schreitenden Mohren gestützt wird, in klassischer Weise charakterisiert. Bei Persius (Sat. 1) ist „Fettwanst“ ein Schimpfwort. Der dicke Falstaff ist der populäre Vertreter der niederen Komik. In seiner Klage: „Ein Mann von meinen Nieren, der so wenig Hitze verträgt wie Butter, der im ewigen Auftauen und Evaporieren lebt“, drücken sich in drastischer Weise die Beschwerden aus, die solche Leute à la Falstaff mit ihrem „Wanste von 100 Pfunden“ haben. In dieser Schilderung liegt eine

ganze Leidensgeschichte, welche indes das Mitleid nicht erregt, wohl aber reizen der schwerfällige Gang und die plumper werdenden Gesichtszüge den Spott, zumal der Mageren. „Es gibt Leute,“ sagt Lichtenberg, „die so fette Gesichter haben, daß sie unter dem Speck lachen können, daß der größte physiognomische Zauberer nichts mehr davon gewahr wird, da wir arme winddünne Geschöpfe, denen die Seele unmittelbar unter der Epidermis sitzt, immer die Sprache sprechen, worin man nicht lügen kann.“ Omura (Tokio bis Berlin, Berlin 1903, S. 218) war von den kolossalen Exemplaren von Fettleibigkeit, welche er manchmal in Berlin sah, überrascht, indem sie nicht selten „wandelnden Bierfässern“ glichen. Besonders begegnete er so gewichtigen Figuren, welche sich kaum fortbewegen konnten, in der Damenwelt. Omura beschreibt sehr drastisch, wie er, von einem solchen Koloß in die Ecke gedrückt, in der Straßenbahn sitzen mußte.

Trotzdem können die Fettleibigen in diesem komischen Stadium, trotz vermehrter Schweißbildung und etwas Kurzatmigkeit, solange sich weitere Störungen nicht eingestellt haben, noch größere Spaziergänge machen und sich auf der Jagd herumtummeln. In diesem Stadium ist die Atemnot, welche sich bei geringen körperlichen Anstrengungen bemerkbar macht, im wesentlichen funktioneller Natur. Sie beruht einerseits auf der größeren Entwicklung des Bauchraumes — wobei abnorme Gasentwicklung im Darme infolge der daneben oft bestehenden chronischen Stuhlverstopfung eine bedeutungsvolle Rolle zu spielen pflegt — und der infolgedessen eintretenden Hinaufdrängung des Zwerchfelles, beziehungsweise Hoch- und Querlagerung des Herzens, anderseits auf dem größeren Widerstand, welchen die Inspirationsbewegung in der Spannung des Zwerchfells und der Bauchdecken findet. Freilich entwickeln sich oft genug daneben schleichend und tückisch die schweren Störungen der Atmung, welche ganz besonders auf die materielle Erkrankung des Herzens infolge der Fettleibigkeit zurückzuführen sind. Es kann dies in verhältnismäßigen Jahren eintreten. Ich habe schwere Herzerscheinungen bei einer 31jährigen Patientin in meiner Klinik beobachtet. Ihr Körpergewicht hatte sich nach der Geburt zweier Kinder rasch und stetig bis auf 197 Pfund gesteigert. Die beigegebenen 3 Abbildungen zeigen das körperliche Verhalten der 197 Pfund wiegenden Patientin in nach Photogrammen hergestellten Reproduktionen.

Während also in diesem Falle bei einer allerdings sehr fettleibigen Frau sich verhältnismäßig frühzeitig Symptome einstellten, welche sie zu einer bemitleidenswerten Person machten, beobachten wir anderseits, daß manchmal solche und noch höhere Grade von Fettleibigkeit ohne ersichtlichen Nachteil getragen werden. Freilich gibt es auch Fettleibige, die, lange bevor die Fettablagerungen solche Grade erreicht haben, in das bemitleidenswerte Stadium ihrer Krankheit eintreten, in welchem sich, abgesehen von den eben erwähnten Schädigungen des Zirkulationsapparates, insbesondere des Herzens selbst, aber auch des Aortensystems (Atherom der Arterienwände), anderweitige Krankheitssymptome, insbesondere Schwächezustände, sei es infolge der Komplikation mit der Zucker-

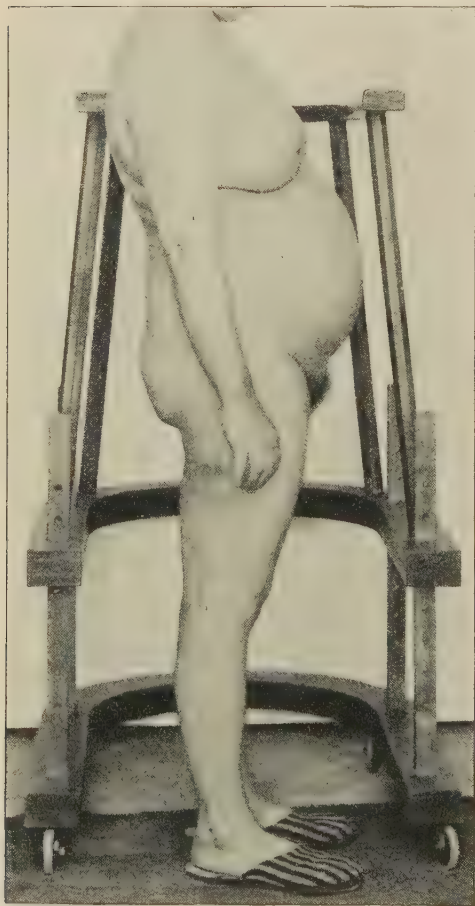
Fig. 34.



krankheit oder mit der Gicht oder mit Erkrankungen anderer lebenswichtiger Organe einstellen.

Was die bei Fettleibigen häufig auftretenden Störungen der Ernährung anlangt, so sei hier zunächst der Blutarmut gedacht. Daß die Fettleibigkeit zur Blutarmut disponiert, wurde bereits erwähnt. Traube spricht von einer anämischen Fettleibigkeit, welcher er eine plethorische

Fig. 35.



Form gegenübergestellt hat. Insofern man darunter eine Plethora vera s. sanguinea, eine wirkliche Polyämie versteht, ist dieser vielumstrittene Zustand überhaupt nur in den Fällen von Fettleibigkeit zuzulassen, wo sie sich in mäßigen Grenzen bewegt und daneben noch eine kräftig entwickelte Muskulatur, eine wirkliche Polysarcie, vorhanden ist.

Es mag hier bei der anämischen Fettleibigkeit noch ergänzend erwähnt werden, daß diese Tatsache sich auch, wie die Untersuchungen von Heißler (Arbeiten a. d. pathol. Institut in München, herausg. von Bollinger, Stuttgart 1886, S. 322) ergeben, in sehr lehrreicher Weise bei Tieren nachweisen läßt. Heißler nämlich fand bei sehr fetten gemästeten Schweinen nur 2,25 Prozent des Reingewichts als Gesamtblutmenge, während bei gut genährten, nicht fetten oder mäßig fetten Schweinen die Gesamtblutmenge 7,8 Prozent des Reingewichts (ohne Magen- und Darminhalt) betrug.

Natürlich wird durch die Blutarmut der Entwicklung der fettigen Entartung der Herzmuskelfasern erheblich Vorschub geleistet und die Leistungsfähigkeit des Muskelsystems vermindert. Vielleicht hängt mit der zunehmenden Anämie bei Fettleibigen auch der ihr oft nach-

gesagte nachteilige Einfluß auf die geistige Tätigkeit zusammen.

Byron, der selbst fett war, sagt: „Kein Mann von Genie war je fett,“ und Cantani hebt hervor, daß das Fett die göttliche Flamme des Geistes auslösche, bevor ihm noch das höhere Alter das Öl der cerebralen Ernährung entzieht. Daß die Fettleibigkeit an sich, d. h. solange sie noch keine höheren Grade von Blutarmut bedingt hat, der geistigen Tätigkeit nicht hindernd entgegensteht, geht aus der Bemerkung von J. P. Frank schon hinlänglich hervor, daß es geistreiche Fettbäuche genug gebe. Tatsächlich lehrt die Geschichte, daß recht viele bedeutende Menschen fett waren.

Im allgemeinen zeichnen sich die Fettleibigen durch ein wenig erregbares Nervensystem aus. In der Mehrzahl der Fälle sind sie phlegmatische und angeblich gutmütige Naturen.

E. Augier sagt in seinem Lustspiele „Der Schierlingssaft“: „Die Tugend nur ist dick; dem bösen Mann schlägt Trank und Speise nicht zum Vorteil an.“ Daß diese Behauptung nicht absolut zutreffend ist, beweist der eingangs erwähnte Ptolemäus Physkon. Nach dem Urteil des Athenäus (Tischgespräche Buch XII, Kap. 3) war er mit seinem Körperumfange von 6 Fuß und hinkend körperlich ein Scheusal, geistig aber nicht minder ein grausamer Wüterich (zitiert nach Sharpes Geschichte Ägyptens, Deutsch. Bd. I, S. 275. Leipzig 1857).

Abgesehen von der Vergesellschaftung von Fettleibigkeit mit Erkrankungen des Zirkulationsapparates, insbesondere des Herzens, ist die Komplikation der Fettleibigkeit mit der Gicht und anderen Symptomen der sogenannten harnsauren Diathese sowie mit der Zuckerkrankheit die praktisch wichtigste.

Wir dürfen, worauf später noch bei der Besprechung der Gicht und der Zuckerkrankheit zurückzukommen sein wird, annehmen, daß die Fettleibigkeit ein für die Entwicklung der genannten Krankheiten sehr wesentlich prädisponierendes Moment bildet.

Hansemann meint, daß eine von ihm genauer studierte Veränderung des Pankreas, die Polysarcie (Lipomatose) dieses Organs, bei gewissen Graden ihrer Entwicklung gelegentlich das Bindeglied zwischen der Zuckerkrankheit, welche so häufig die Fettleibigkeit begleitet, und dieser abgebe (cf. Hansemann, Berl. klin. Wochenschrift 1897, Nr. 50; vergl. auch Friedreich in Ziemßens Spezieller Pathologie, 2. Aufl., S. 299).

Verlauf, Dauer und Ausgänge der Fettleibigkeit. Sie ist im wesentlichen ein überaus chronischer Zustand, welcher je nach der Disposition des betreffenden Individuums und unter dem Einfluß der bereits angegebenen Gelegenheitsursachen mehr oder weniger, schneller oder langsamer zunimmt und sich schließlich sehr oft mit den angegebenen Komplikationen vergesellschaftet, welche die Fettleibigen teils — wie bei der Komplikation mit Diabetes mellitus — rasch in die hochgradigste Inanition bringen, teils — wie die Komplikation mit Herzkrankheiten — zu einer noch unerfreulicheren Zunahme des Körpervolumens infolge von Wassersucht führen können. In den Veränderungen des Herzens dürfte die am häufigsten den Tod herbeiführende Gefahr liegen, welche die Fetten bedroht. Dafür spricht die lehrreiche Zusammenstellung von 69 Sektionsergebnissen Fettleibiger, welche wir Chambers verdanken und welche im wesentlichen von Kisch durch die Zusammenstellung eines kleineren Materials lediglich bestätigt worden ist.

In 57 der von Chambers gesammelten Fälle wurde das Herz genauer untersucht und nur in 7 Fällen gesund gefunden. Am häufigsten finden sich Dilatationszustände des Herzens. Von den 69 Fällen von Chambers starben 13 an Wassersucht, 11 an Apoplexien, welche, abgesehen von den dazu disponierenden Herzaaffektionen, durch die bei Fettleibigen so häufigen Arterienveränderungen, beziehungsweise durch Erkrankungen der Hirnarterien bedingt werden. In 14 Fällen des Chambersschen Materials fanden sich Nierenaaffektionen, welche in der Regel infolge der die Fettleibigkeit komplizierenden Herzaaffektionen sich zu entwickeln scheinen. Als bemerkenswert mag hervorgehoben werden, daß von den 69 Fällen von Chambers nicht weniger als 8 an Peritonitis infolge eingeklemmter Hernien gestorben sind.

Der Einfluß, welchen die Komplikation mit Diabetes oder mit Gicht oder mit beiden auf den Verlauf der Fettleibigkeit hat, wird bei der Schilderung dieser Krankheiten näher gewürdigt werden. Daß bei der Fettleibigkeit die Nephrolithiasis mit ihren mannigfachen schweren Wechselfällen eine sehr unliebsame Komplikation werden kann, soll hier nur angedeutet werden. Da die Fettleibigkeit anämisch macht, so wird der Verlauf der anämischen Zustände

durch die Zunahme der Fettleibigkeit unangenehm beeinflußt. Die sogenannte *anämische Fettleibigkeit* ist eine mit Recht gefürchtete Affektion, und zwar besonders wegen des von ihr ausgeübten nachteiligen Einflusses auf die *Herzmuskulatur*.

Aus diesen Mitteilungen läßt sich leicht die **Prognose** der Fettleibigkeit ableiten.

Je frühzeitiger die Fettleibigkeit beginnt, je schneller sie fortschreitet, umso ungünstiger pflegt die Prognose sich zu gestalten. Sehr bedroht sind hochgradig Fettleibige, welche an *chronischem Alkoholismus* leiden, ferner solche, bei denen *familiäre Krankheitsanlagen*, besonders zur *Zuckerkrankheit*, vorhanden sind, und endlich solche Fettleibige, in deren Familie öfters *Apoplexien* des Gehirns vorgekommen sind. Hält sich der Fettsatz in mäßigen Grenzen, so pflegt ein erheblicher Nachteil für das betreffende Individuum nicht daraus zu entstehen. Im Gegenteil darf ein mäßiger *Panniculus adiposus* bei kraftvoller Muskulatur als ein Reservematerial angesehen werden, welches das betreffende Individuum in Zeiten der Not, z. B. bei akuten fieberhaften Krankheiten, zu verwerten vermag. Dagegen ist ein muskelschwacher, stark Fettleibiger mit schlaffen Muskeln und bereits vorhandener Blutarmut durch jede akute Infektionskrankheit besonders gefährdet.

Haegler (Faktoren der Widerstandskraft u. s. w. Basel 1896, S. 49) sagt: „Bei der Basler Lebensversicherungsgesellschaft wird bei Individuen mit weniger als 340 g und mit mehr als 530 g pro Zentimeter Körperlänge sehr vorsichtig verfahren und meist abgelehnt. Wir sind aber zu der Überzeugung gelangt, daß in gewissen Gegenden, besonders bei den sehr großen, oft hünenhaften Landwirten und Gutsbesitzern Ostfrieslands, ein höheres Körpergewicht mit normaler Lebensdauer verträglich ist.“

Die **Diagnose** der Fettleibigkeit und besonders der Fettsucht ist so einfach, daß sie gewöhnlich auch von den Laien richtig gestellt wird. Die Beurteilung der inneren Organe und die Eruiierung der sämtlichen vorher angeregten Punkte bedarf eines guten Diagnostikers, welcher die Sachlage richtig zu erfassen vermag.

Eine Notiz über die im Gefolge der Fettleibigkeit sich entwickelnden *Fußleiden* mag hier Platz finden. Sie sind schon deshalb der Beachtung wert, weil sie ohne Berücksichtigung des ätiologischen Moments nicht zur Heilung gebracht werden können. Lücke hat wohl zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß sich bei jungen, besonders erlich zur Fettleibigkeit disponierten Individuen beiderlei Geschlechts (es handelt sich aus naheliegenden Gründen meist um gut situierte Individuen) bei Steigerung des Körpergewichts infolge zunehmender Fettleibigkeit häufig *Plattfüße* entwickeln. Gelingt es, durch eine geeignete Behandlung mittels einer zweckentsprechenden Lebensweise, in erster Reihe durch eine geeignete Diät, die Fettleibigkeit zu beseitigen, so wird zunächst die zur Heilung des Plattfußes erforderliche erste Vorbedingung erfüllt. Es mag bei dieser Gelegenheit gleich erwähnt werden, daß auch im Gefolge der mit der Fettleibigkeit verhältnismäßig oft vergesellschafteten *Gicht* die von der letzteren bedingten *Fußleiden* in ganz analoger Weise die Bewegungsfähigkeit der betreffenden Patienten häufig aufs schwerste schädigen.

Behandlung. Bei der Behandlung der Fettleibigkeit steht die Lebensweise der betreffenden Individuen als Heilfaktor nicht nur im Vordergrunde, sondern ist dabei allein ausschlaggebend. Die Behandlung der Fettleibigkeit wird, um als eine *rationelle* bezeichnet werden zu können, folgenden allgemeinen Anforderungen genügen müssen: 1. Es darf infolge der Behandlung lediglich das Übermaß von Körperfett schwinden, aber kein Körpereweiß in Verlust gehen. Die Muskeln sowie die anderen Gewebe und Organe dürfen dabei nicht leiden. Geschieht das, so handelt es sich nicht um *Entfettungs*-, sondern um *allgemeine Entziehungs*(Hunger)kuren, welche zur *Inanition* führen.

2. Die Behandlung muß möglichst leicht durchzuführen sein, d. h. ohne dem Patienten unnötige Entsagungen aufzuerlegen, ohne ihn in der Erfüllung

seines Berufs wesentlich zu stören und ohne von ihm schwer erschwingliche Opfer an Zeit und Geld zu fordern.

3. Die Behandlung muß derartig eingerichtet werden, daß sie nicht etwa wie eine *Kurzeitweise*, sondern, nachdem der Schwund des übermäßigen Fettes erzielt ist, *mutatis mutandis* für lange Zeit, eventuell während des ganzen übrigen Lebens fortgesetzt werden kann, ohne für das betreffende Individuum unangenehme Folgen zu haben und ohne größere Einschränkungen von ihm zu verlangen, als ein verständig lebender Mensch sich von selbst auferlegt; denn wenn der Fettleibige nach seiner Heilung wieder zu seiner früheren, nicht normalen Lebensweise zurückkehrt, wird er *ceteris paribus* sehr bald auch wieder fett werden.

Bei allen Entfettungskuren muß neben der Sorge für eine ausreichende Muskeltätigkeit dafür Sorge getragen werden, daß in irgend einer Weise die frühere ungeeignete Ernährungsweise geändert und jedenfalls die überreichliche Einführung von Nahrungsmitteln beschränkt wird.

Es darf sich bei einer Entfettungsdiät nicht um eine Hungerkur handeln, wobei natürlich die Menschen mager werden, aber der Inanition verfallen, was unter allen Umständen durchaus vermieden werden muß. Eine Verminderung der Nahrungszufuhr ist bei jeder Entfettungskur aber notwendig, bei jeder sogenannten „Entfettung“ findet eine gewisse Unterernährung statt, welche durch den Verbrauch des zu reichlichen Körperfettes kompensiert wird. Ist der Fettleibige von seinem überschüssigen Fette befreit, so wird natürlich, um den Körper auf seinem Bestande zu erhalten, entweder die Nahrungszufuhr entsprechend erhöht oder der Stoffumsatz z. B. durch die Einschränkung der später zu erwähnenden körperlichen Übungen in entsprechender Weise herabgesetzt werden müssen. Daß man durch eine solche Einschränkung sämtlicher Nahrungsmittel, d. h. durch die Mäßigkeit im Essen und Trinken, verbunden mit ausreichender Muskeltätigkeit, Fettleibige vortrefflich heilen kann, lehrt die bekannte Erzählung von J. P. Hebel von dem reichen, dicken Amsterdamer, welchen sein 100 Stunden von ihm entfernt wohnender Arzt zu einer verständigen Lebensweise ermahnte und den er zu Fuß zu sich kommen ließ, um den Lindwurm, den der Patient im Leibe habe, zum Absterben zu bringen. Dieser Kranke wurde, nachdem er ein tüchtiger Fußgänger geworden war, Holz sägte, dabei aber nicht mehr aß, als ihn der Hunger gemahnte, so gesund wie ein Fisch im Wasser und erreichte ein Alter von 87 Jahren, 4 Monaten und 18 Tagen.

Die Lebensweise, welche den dicken Amsterdamer gesund machte, ist eine sehr verständige, und man ist verschiedentlich darauf zurückgekommen. Hirschfeld befolgte bei seiner Entfettungsmethode dieselben Gesichtspunkte. Von dem Grundsatz ausgehend, daß bei jeder Entfettungskur infolge der verminderten Ernährung nicht nur ein Fett-, sondern auch ein Eiweißverlust eintritt, welcher durch die Art der genossenen Nahrung nicht beeinflusst wird, nimmt er bei der Bestimmung der Diät wesentlich nur darauf Rücksicht, daß der Appetit befriedigt wird, ohne daß zu viel Nährstoffe verzehrt werden. Eine Steigerung der Muskeltätigkeit hält daneben auch Hirschfeld für notwendig, und zwar in Form einer allmählichen Übung der gesamten Körpermuskulatur.

Im allgemeinen aber hat man bei der Regelung der Fettleibigkeitsdiät vielerlei andere Vorschriften gegeben, als die von Hebel mitgeteilten, angeblich von Boerhave herrührenden Verordnungen, d. h. eine auf alle Nahrungsstoffe in gleicher Weise sich erstreckende Beschränkung. Man hat es sich angelegen sein lassen, aus der Diät der Fettleibigen in erster Reihe die Dinge zu entfernen, von denen man vorzugsweise einen schädigenden Einfluß, d. h. eine besonders starke

Vorschubleistung der Fettvermehrung annahm. Obenan standen und stehen vielfach heute noch in dieser Beziehung die sogenannten „Fettentziehungskuren“, welche man auch nach dem Engländer William Banting — dessen Verdienst lediglich darin besteht, seine Heilung von hochgradiger Fettleibigkeit durch seinen Arzt Harvey in einer zwar laienhaften, aber ansprechenden Weise beschrieben zu haben — als Bantingkur bezeichnet. Soviel ich weiß, hat zuerst Dr. Léon, ein Pariser Arzt, 1839 in Zusätzen zu seiner Übersetzung des Buchs des englischen Arztes Wadd über die Korpulenz die fettentziehende Methode gelehrt und dabei gleichzeitig betont, daß die Fettleibigen den Durst so viel wie möglich ertragen lernen müssen. Weit einflußreicher für die Einführung der Fettentziehung in die ärztliche Praxis als die Dr. Léons waren die Vorschläge des englischen Arztes Dr. Chambers (1853), welcher alle fetten Nahrungsmittel, desgleichen auch den Zucker aufs strengste verpönte, aber auch den Genuß von Stärkemehl in Form von Kartoffeln verbot und den von Brot sehr eingeschränkt hat. Auch Chambers hat nur den Genuß einer geringen Flüssigkeitsmenge gestattet. Von den Ärzten, welche weiterhin den Einfluß einer nach den angegebenen Grundsätzen geregelten Fettleibigkeitsdiät studierten und übten, ist Cantani mit besonderer Strenge vorgegangen, indem er nicht nur alle Fette verbot, sondern auch alle Mehlgерichte und alle zuckerhaltigen Speisen; die Flüssigkeitszufuhr sollte indes nur bei der anämischen Fettleibigkeit beschränkt werden. Diesen Fettentziehungskuren liegt das Vorurteil zu Grunde, daß alles genossene Fett schlechterdings fett mache und die Fettleibigkeit steigern. Nach dem heutigen Stande der Wissenschaft kann nicht daran gezweifelt werden, daß der Fettgenuß nicht absolut Fettansatz bewirkt, sondern daß das Fett innerhalb der Ernährungsnahrung, d. h. der Nahrung, welche notwendig ist, um das Individuum auf seinem Eiweiß- und Fettbestande zu erhalten, ebenso die Quelle für die notwendige Kraft- und Wärmeentwicklung oder — um es noch bestimmter auszudrücken — ebenso vollständig in Kohlen säure und Wasser zerlegt wird wie die Kohlenhydrate. Abgesehen von den Fetten beschränken die sogenannten fettentziehenden Kuren so viel wie irgend möglich auch die Kohlenhydrate, aber doch bei weitem nicht mit der gleichen Schärfe wie die Fette. Hieraus ergibt sich ganz naturgemäß, daß der Eiweiß- (Fleisch)genuß bei diesen fettentziehenden Methoden weitaus die Hauptsache bildet. Es ist nicht zu leugnen, daß die Bantingkur eine wirksame Entfettungskur ist. Da aber die bei ihr geforderte sehr reichliche Einführung von Eiweiß, sowie die zu große Einschränkung der stickstofffreien Nahrungsstoffe (Fett und Kohlenhydrate) erfahrungsgemäß oft von den Kranken nicht nur schlecht vertragen wird, sondern sogar häufig genug die Gesundheit schwer schädigt, und da endlich die Bantingkur bestenfalls eine nur zeitweise Anwendung gestattet, so erfüllt sie nicht die oben schon angeführten, an eine rationelle Entfettungsdiät zu stellenden Anforderungen.

Der Bantingsche Küchenzettel setzt sich wie folgt zusammen:

Frühstück: 120—150 g Rind- oder Hammelfleisch, Nieren, gebratenen Fisch, Schinken oder irgend ein kaltes Fleisch (nur Schweinefleisch ist absolut verboten), eine große Tasse Tee ohne Milch und Zucker, etwas Zwieback oder 30 g geröstetes Brot ohne Butter (in Summa 150—180 g Festes und 240 g Flüssiges).

Außerdem nahm Banting zunächst früh einen Schluck „Lebensbalsam“ — wohl eine Art Gesundheitsschnaps.

Mittagessen: 150—180 g Fisch (Lachs ausgenommen) oder Fleisch (kein Schweinefleisch) oder irgend ein Geflügel oder Wild, irgend ein Gemüse (keine Kartoffeln), 30 g geröstetes Brot oder Kompott von irgendwelchen Früchten. Zwei bis drei Gläser Rotwein, Xeres oder Medoc (Champagner, Portwein oder Bier sind verboten); in Summa je 240 g Flüssiges und Festes.

Nachmittags: Eine Tasse Tee (ohne Milch und ohne Zucker), 60—90 g Obst, ein bis zwei große Zwiebacke; in Summa 90 g Festes und 240 g Flüssiges.

Abendessen: 90—120 g Fleisch oder Fisch wie Mittags und ein bis zwei Glas Rotwein; in Summa 90—120 g Festes und 180 g Flüssiges. Als Schlaftrunk eventuell eine Portion Grog (von Rotwein oder Rum ohne Zucker) oder ein bis zwei Glas Rotwein.

Aus dieser Aufstellung ergibt sich, daß Banting, welcher sich in quantitativer Beziehung übrigens nicht genau an das angegebene Schema gehalten zu haben scheint, pro Tag ca. 600—650 g Festes und 500—1000 g Flüssigkeit von seinem Arzte zugebilligt waren. Ich kann in dem Briefe Bantings, worin er seine Heilung beschreibt, die Stelle nicht finden, wonach er — wie Immermann und Cantani angeben — bei fettstüchtiger Anlage den Genuß von Wasser schrankenlos gestattet.

Die Vorschriften Robins schließen sich auch an die der fettentziehenden Kuren an (cf. Albert Robin, Rev. de therap. méd.-chirurg., Nr. 24, 1897, Referat im Korr.-Bl. f. Schweizer Ärzte 1898, S. 96, Nr. 3).

Am strengsten bei seinen Diätvorschriften ist Cantani, wie schon angegeben, vorgegangen, indem er selbst in den Fällen, wo die Kranken die von ihm verordnete Diät — sei es wegen allzu großen Ekels vor den großen Quantitäten Fleisch, oder wegen der Intoleranz des Magens, oder wegen der sich einstellenden allgemeinen Muskelschwäche — nicht aushalten können, seine eigene Methode mit der Harvey-Bantingschen kombiniert, welche, obgleich auch das Fett verpönend, doch ein gewisses Maß von Kohlenhydraten den Fettleibigen erlaubt. Bei den fettentziehenden Kuren wird zu beachten sein, daß es betreffs der Fleischverordnung nicht bei dem Verbot von Schweine-, fettem Hammel-, Gänse- und Entenfleisch sein Bewenden haben darf. Es ist nämlich bekannt, daß auch andere Fleischsorten, insbesondere das hauptsächlich genossene Ochsenfleisch, sehr in seinem Fettgehalte schwankt, indem das magere zwar nur 1,74 Prozent, das mittelfette aber schon 5,4 Prozent und das fette Ochsenfleisch 29,28 Prozent Fett enthält; selbst fettes Kalbfleisch enthält 7,41 Prozent Fett. Auch die fetten Käsesorten, von denen die besonders oft genossenen, wie holländischer Käse mit 26,7 Prozent und Schweizer Käse mit 32,5 Prozent Fettgehalt angegeben werden — Stiltonkäse enthält sogar 67,3 Prozent Fett —, werden ihres Fettgehaltes wegen von den Fettleibigen gemieden werden müssen.

Die genannten Mängel, welche den fettentziehenden Kuren, wobei gleichzeitig auch eine recht hochgradige Einschränkung der Kohlenhydrate verlangt wird, anhaften, besonders die Erfahrung, daß die von diesen Kuren beanspruchten übermäßigen Eiweiß(Fleisch)mengen keineswegs als harmlos anzusehen sind, waren für mich der Grund, den Versuch zu machen, die Diät der Fettleibigen in anderer Weise zu regeln. Ich habe, ausgehend von dem Gesichtspunkte, daß bei angemessener Einschränkung der Kohlenhydrate die Einverleibung einer entsprechenden Fettmenge dem Fettansatz keinen Vorschub leistet, aus gewissen, nachher zu erwähnenden Gründen dem bis dahin zu Unrecht verpönten Fett den ihm zukommenden Anteil in der Kostordnung der Fettleibigen zugebilligt. Das von mir denselben gestattete Fettquantum bleibt nicht nur, und zwar ganz erheblich, hinter dem zurück, welches den schwer arbeitenden Personen, welche dabei nicht fett werden, gestattet wird, sondern es erreicht auch die Fett ration noch lange nicht, welche nicht fetten und keine schwere Arbeit verrichtenden Menschen anstandslos gestattet wird. Ich bin nämlich über 60—100 g Fett pro Tag nicht hinausgegangen. Natürlich wird man den Fettleibigen, welche schwere körperliche Arbeit zu leisten haben, ein gewisses Plus an Fett gestatten dürfen. Ich habe mich aber sehr wohl gehütet, bei den einzelnen Individuen unrichtige Verhältnisse zwischen dem eingeführten Fett einer- und den Kohlenhydraten und dem Eiweiß andererseits herbeizuführen. Es handelt sich also bei meiner Methode, wie ohne weiteres aus diesen Angaben ersichtlich ist, keineswegs um

eine „Fettkur“ in dem Sinne einer „Traubenkur“, bei welcher die Trauben bis zum Exzeß vertilgt werden müssen. Unter keinen Umständen ist meine Fettleibigkeitsdiät als eine Inanitionsdiät zu bezeichnen. Tatsächlich hungern die Kranken dabei nicht. Bei großen Fressern empfiehlt es sich, nicht allzu brüsk vorzugehen. Man muß die Patienten an die veränderte Ernährungsweise gewöhnen. Dazu genügen einige Wochen. Ich bin bei meinen Vorschlägen auf einen Rat zurückgegangen, welchen bereits Hippokrates den Fettleibigen gegeben hat. Er sagt nämlich, daß „die Gerichte fett sein sollen, auf diese Weise würden sie am besten sättigen“. Daß ein gewisses Fettquantum in der Nahrung das Hungergefühl nachhaltiger befriedigt als eine sehr fettarme Nahrung, ist bis auf unsere Tage vielfach bestätigt worden. Eine fettreichere Nahrung bewirkt dies nicht etwa dadurch, daß sie den Appetit verdirbt und dyspeptische Symptome erzeugt, was von einzelnen gelegentlich vorgebracht worden ist. Ich lasse meine Fettleibigen meist noch etwas weniger Fett genießen, als sich Voits „wohlhabender Arzt“ (Ursachen der Fettablagerung im Tierkörper, München 1883) zubilligt, was er sicher nicht tun würde, wenn er davon Dyspepsien bekäme. Ich gebe zu, daß es unter den Fettleibigen wie unter den Nicht-Fetten einzelne gibt, bei denen die Einführung der von mir verlangten Fettrationen gewisse Schwierigkeiten macht, dieselben werden aber bei allmählichem Vorgehen sowie bei richtiger Verteilung des Fettes, ferner bei der Verwendung nur guten Fettes und bei der Auswahl der Fettsorten nach der individuellen Geschmacksrichtung — gute Butter pflegt am besten vertragen zu werden — auch in solchen seltenen Fällen bis auf ein Minimum verschwinden. Man sollte nicht vergessen, daß das Fett ein notwendiges Nahrungsmittel ist. Man darf wohl somit auch auf die Kostordnung der Fettleibigen das beziehen, was kein Geringerer als Donders über die dem Fett in der Ernährung der Menschen im allgemeinen zukommende Bedeutung gesagt hat: „Zu wenig Fett untergräbt den Körper und begründet schlechte Ernährung, schlechte Mischung des Nahrungssaftes und der Gewebe.“ Wie dem Fett die Eigenschaft zukommt, in sehr bemerkenswerter Weise hungerstillend zu wirken, so ist das gleiche mit dem Durst der Fall. Das Fett vermag das Bedürfnis nach Flüssigkeitszufuhr wesentlich herabzusetzen. Dies ist in allen Klimaten beobachtet worden.

O. Löw machte solche Erfahrungen an sich selbst im südöstlichen Kalifornien, dessen Klima sich dem der Sahara an die Seite stellen darf. Fridtjof Nansen beschreibt das gleiche in seinem bekannten Werke: „Auf Schneeschuhen durch Grönland“. Deutsch von Mann. Hamburg 1891. Bd. II, S. 133. Hier führt Nansen an, daß sie — sie hatten einen wahren Fetthunger infolge ihrer zu wenig fetthaltigen Nahrung — die Butter am liebsten mitten am Tage aßen, da sie der Ansicht waren, daß die Butter allein genossen den Durst löschte, was vielleicht eine einzig dastehende Erfahrung ist, wenn man bedenkt, daß die Butter gesalzen war. Diese Tatsache konnte gelegentlich anderweitiger Versuche, die in meiner Klinik durch meinen früheren Assistenten Herrn Dr. Hagenberg angestellt wurden, lediglich bestätigt werden.

Was nun den Genuß der Kohlenhydrate, welchen niemand hunger- und durstbeschränkende Eigenschaften meines Wissens nachgerühmt hat, bei meiner Diätordnung der Fettleibigen anlangt, so muß er eine entsprechende Einschränkung erfahren. Man kann aber in dieser Beziehung den Bedürfnissen der Fettleibigen gerecht werden, wenn man folgende zwei Punkte genügend berücksichtigt. Es kommt in erster Reihe darauf an, den Kranken Brot zu gestatten, keiner mag dasselbe entbehren. Man kann nun, wie ich bereits vor mehreren Jahren hervorgehoben habe, unter Verwertung des reinen Pflanzen-eiweißes, von dem wir jetzt mehrere verwendbare Präparate besitzen — sie sollen

bei der Behandlung der Zuckerkrankheit ausführlicher besprochen werden —, eine sehr wesentliche Erleichterung bei der Behandlung Fettleibiger eintreten lassen. In Form von Brot, welches mit Hilfe von Pflanzeneiweiß hergestellt und dadurch auf einen Eiweißgehalt von 20—30 Prozent in der Trockensubstanz gebracht ist, kann man, ohne eine den Erfolg der Behandlung schädigende Erhöhung der Zufuhr von Kohlenhydraten zu bewirken, dem Fettleibigen natürlich mehr Brot zubilligen, als von gewöhnlichem, nur ca. 6—7 Prozent Eiweiß enthaltenden und demgemäß einen stärkeren Gehalt an Stärkemehl aufweisenden Roggen- oder Weizenbrot. Bei der Gleichwertigkeit des pflanzlichen und des tierischen Eiweißes wird man natürlich bei der Bemessung des dem Kranken zuzubilligenden Eiweißquantums auf den stärkeren Eiweißgehalt des unter der Benützung von Pflanzeneiweiß hergestellten Brotes Rücksicht zu nehmen haben. Der zweite zu beachtende Punkt betrifft die Einverleibung von stärkemehlarmen Gemüsen, vor allem der krautartigen, welche als Füllgerichte und als Fettträger besonders bei Menschen, welchen der Genuß des Fetts in anderer Form nicht genehm ist, Verwendung finden können. Jedenfalls kann auf diese Weise die Kohlenhydratbeschränkung von den Fettleibigen erfahrungsgemäß sehr gut, ohne nennenswerte Entbehrung ertragen werden. Das, was die meisten Schwierigkeiten macht, ist bei daran Gewöhnten das Verbot des Biergenusses. Brillat-Savarin sagt den Fetten: „Fliehet das Bier wie die Pest.“ Man kann aber auch bei ihnen im Laufe der Zeit den Biergenuß zum mindesten wesentlich einschränken, wenn die betreffenden Individuen überhaupt zu Einschränkungen in diätetischer Beziehung geneigt sind. Weit eher habe ich die Menschen in dieser Beziehung sich bescheiden sehen, als den Raucher mit dem Tabakverbot, wozu übrigens, wofern es der Zustand des Herzens nicht notwendig macht, eine Veranlassung bei der Behandlung der Fettleibigkeit nicht geboten ist. Diskreter Genuß nicht zu süßen Obstes und der Kompotte ohne Zuckerzusatz ist gestattet, desgleichen eventuell ein geringes Quantum zuckerarmer Weine von geringem Alkoholgehalt.

Was nun schließlich das den Fettleibigen zuzubilligende Eiweißquantum anlangt, so wird alles Übermaß, wie es z. B. bei den fettentziehenden Kuren üblich ist, zu vermeiden sein, jedoch muß es den Bedürfnissen des betreffenden Individuums angemessen gestaltet werden.

Die von mir vorgeschlagene und seit nahezu einem Vierteljahrhundert viel geübte und wohl erprobte diätetische Behandlung Fettleibiger ist keine auf wenige Wochen oder höchstens auf ein paar Monate beschränkte Kur, wie die fettentziehenden Methoden, sondern sie soll, nachdem das überschüssige Fett geschwunden ist, mutatis mutandis derart beibehalten werden, daß dem Individuum so viel zugebilligt wird, um es auf seinem Körpergewicht und bei gutem Befinden zu erhalten. Die Entziehung ist nicht mehr nötig; Exzesse sind freilich dauernd zu vermeiden, und die Lebensweise muß eine verständige in jeder Beziehung bleiben. Die von mir empfohlene bietet den Fettleibigen so viel Abwechslung, daß alles Schematische, was den Menschen langweilig wird, unter Anleitung eines geschickten, mit der Ernährung Bescheid wissenden Arztes ferngehalten werden kann.

Für verwöhnte Menschen, um die es sich unter den Fettleibigen, die wir behandeln, vielleicht in der Regel, jedenfalls aber recht häufig handelt, bietet die Kochkunst bei meiner Ernährungsweise ausreichende Anhaltspunkte, um auch in dieser Hinsicht den Geschmack der Menschen zu befriedigen. Es ist das ein in der Praxis nicht zu unterschätzender Faktor. Die in dieser Beziehung in den Büchern von Frau v. Winckler gegebenen Vorschriften betreffs der Speisezettel und Kochvorschriften sind wie für Zucker Kranke (vergl. unten

die diätetische Behandlung des Diabetes mellitus), so auch bei der Ernährung der Fettleibigen sehr bequem und nützlich.

Daß man das gleiche wie mit meiner Methode auch zu erreichen vermag, wenn man neben einer entsprechenden Eiweißzufuhr die Kohlenhydrate, wie das von K. v. Voit vorgeschlagen wurde, statt des Fettes bevorzugt, glaube ich nicht. Jedenfalls haben sich mir bei der praktischen Durchführung dieses Vorschlags, wie ich in meinem Referat über die Behandlung der Fettleibigkeit auf dem IV. medizinischen Kongreß 1885 bereits ausgeführt habe, so viele schwere Übelstände ergeben, daß ich darauf vollständig verzichtet habe. Ich gebe in dem nachstehenden Speisezetteln eins von vielen Beispielen meiner Ernährungsweise Fettleibiger. Es darf natürlich dieses Beispiel unter keinen Umständen schablonenmäßig für alle Fälle benützt werden; denn sind auch die Prinzipien stets die gleichen, so muß in jedem einzelnen Falle, der Eigenart desselben entsprechend, auf das sorgsamste individualisiert werden.

Es handelt sich bei diesem Beispiel um einen sonst gesunden, mäßig muskulösen Mann, welcher im Jahre 1881, damals 44 Jahre alt, an einer zunehmenden starken Fettleibigkeit laborierte, während er früher dürr und mager war. Von sehr mäßigen Lebensgewohnheiten, besonders auch betreffs des Alkoholgenusses, hat er bei einem sehr tätigen, aber meist auf Bewegung im Hause beschränkten Leben und durch sehr reichlichen Eiweißgenuß bei ängstlicher Vermeidung von Fett, aber bei Vorliebe für Kohlenhydrate, besonders für Süßigkeiten die Fettleibigkeit großgezogen. Die von dem betreffenden Individuum eingehaltene Entfettungsdiät war zunächst folgende:

1. Frühstück (im Sommer um 6 oder 6½ Uhr): Eine große Tasse — ca. 250 ccm — schwarzen Tee ohne Milch und ohne Zucker, 50 g Brot (Weizen- oder Roggenbrot), geröstet mit 20—30 g Butter.

2. Mittagessen (zwischen 2—2½ Uhr): Fleischbrühe (häufig mit Knochenmark in konsistenter Form — der Knochen darf, damit das Mark nicht zerfließe, nur 1 bis 1½ Stunden kochen — oder mit Ei oder einer anderen entsprechenden Einlage); 120—180 g gekochtes oder gebratenes Fleisch, mit Bevorzugung, soweit sie ihm gut bekömmlich waren, fetterer Fleischsorten. Gemüse, wie vorhin angegeben, mit Vorliebe auch Pürees von Leguminosen (Erbsen-, Linsen- oder Bohnenbrei). Nach Tisch, wenn irgend erhaltlich, etwas frisches Obst, besonders Erdbeeren, Kirschen, in erster Reihe Äpfel. Als Kompott: nach der Jahreszeit verschiedene Salatsorten, eventuell auch Apfelbrei, gedünstetes frisches, oder wenn solches nicht zu erhalten war, gekochtes gedörrtes oder sonst konserviertes Obst, stets ohne Zuckerzusatz.

Als Getränk: Zwei bis drei Gläser leichten Weißweins.

Bald nach Tisch: eine große Tasse (ca. 250 ccm) schwarzen Tee ohne Zucker.

3. Abendessen (zwischen 7½—8 Uhr): Im Winter fast regelmäßig, im Sommer gelegentlich eine Tasse Tee wie früh und nach dem Mittagessen, ein Ei oder etwas Braten (eventuell fetter), oder etwas Schinken mit dem Fett, oder etwas Zervelatwurst oder Fisch, geräuchert oder frisch, im ganzen an Fleisch 75—80 g, ca. 30 g Weißbrot und entsprechend dem Fettgehalt des Fleisches mit mehr oder weniger Butter, höchstens 15—20 g, gelegentlich eine kleine Quantität Käse und etwas frisches Obst oder etwas gedörrtes gekochtes Obst.

Der Erfolg der Diät war bei einer mäßigen Körperbewegung in freier Luft durchaus zufriedenstellend. Nur Sonntags wurden gewöhnlich mehrstündige Spaziergänge gemacht, desgleichen während der Sommerferien, wo ein mehrwöchentlicher Aufenthalt am Meer oder in den Alpen mit den entsprechenden körperlichen Übungen die gewohnte Tätigkeit unterbrach. Es waren das Wohlbefinden und die körperliche und geistige Leistungsfähigkeit des betreffenden Individuums ganz vortrefflich. Die Diät wurde anstandslos vertragen. Die Mittag Mahlzeit war immer sehr ersehnt, aber nie wurde ein zweites Frühstück genommen. Sehr bemerkenswert war die Beschränkung des vorher sehr lebhaften Durstgefühls. Abends war das Nahrungsbedürfnis kein sehr großes und schnell befriedigt. Im Verlauf eines halben Jahres hat das betreffende Individuum langsam und allmählich, wie es bei jeder Entfettungskur sein sollte, aber stetig um 20 Pfund abgenommen, und in ca. 9 Monaten hat sich der Leibesumfang um 16 cm verringert. Diese

Diät wurde seither im wesentlichen fortgesetzt, im Laufe der Zeit wurde die Flüssigkeitszufuhr noch mehr eingeschränkt, statt einer großen Tasse Tee 3mal täglich wurde nur Abends eine kleine Tasse, früh und nachmittags Kaffee, welcher früher nicht vertragen wurde, genommen, der tägliche Weingenuß ist seit Jahren ganz weggefallen. Nur in der ersten Zeit der Diäteinführung hat unser Patient jedesmal die Wage nötig gehabt, die Schätzung der Quantitäten der einzelnen Nahrungsmittel lernte sich sehr leicht. Seitdem der Nutzen des Pflanzeneiweißes erkannt wurde, ist dies auch bei dem betreffenden Individuum in ausgedehnter Weise verwendet worden. Als das „betreffende Individuum“ gebe ich mich selbst zu erkennen. Ich hatte nur diese Lebensweise, die mich, ohne daß ich dabei meine berufliche Tätigkeit einzuschränken brauchte, und ohne daß ich dabei Mißbehagen empfand, zum Ziele brachte, und zwar in verhältnismäßig kurzer Zeit, zunächst für mich selbst zurecht gemacht und habe dann erst, was ich am eigenen Leibe erfahren habe, zu Nutz und Frommen anderer ausgebaut. Der Gewichtsverlust darf sich nicht zu schnell vollziehen und besonders im Anfang der Behandlung nicht mehr als einige hundert Gramm in einer Woche betragen.

Während es sich bei den bisher erwähnten Methoden der Fettleibigkeitsbehandlung im wesentlichen um verschiedene Modifikationen in der Darreichung der festen Nahrungsmittel handelt, spielt bei den jetzt zu erwähnenden die Entwässerung der Fettleibigen, sei es durch Steigerung der Wasserabgabe — wovon nachher die Rede sein soll — oder durch Verminderung der Getränkezufuhr, die wesentliche Rolle.

Ich habe bereits eingangs erwähnt, daß schon von Plinius dem Jüngeren diese Methode geschildert wird. Derselbe sagt: „Corpus augere volentibus aut mollire alvum conducit inter cibos bibere, contra minuentibus alvumque cohibentibus sitire in edendo, postea parum bibere“ (Plinii secundi natur. histor., lib. XXIII, 23). Das läßt an Deutlichkeit nichts zu wünschen übrig.

Ich will auf die oben bereits erwähnten Bemühungen Dancels, Léons und Chambers betreffs der Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr bei Fettleibigen, deren übrigens auch bei Panaroli (gestorben 1657), sowie bei Ettmüller (1644—83) Erwähnung geschieht, an dieser Stelle nicht näher eingehen. Erwähnt mag hier nur noch werden, daß als Vater der jüngsten Bewegung in dieser Beziehung, welche von München ausging, und welche so sehr viel Staub aufgewirbelt hat, Dr. J. Steinbacher (gestorben 1868), der Gründer der Naturheilanstalt Brunntal bei München, anzusehen ist (vergleiche dessen Büchlein: „Asthma, Fettherz, Korpulenz [Fettsucht] etc.“, 2. Aufl., Augsburg 1868).

Als der letzte Vertreter der Entfettungskuren durch Flüssigkeitsentziehung mag hier, weil von ihm die ausführlichsten Mitteilungen gedruckt vorliegen, Oertel genannt werden, welcher mit unermüdlichem Eifer seine Ansichten, die insbesondere im Kapitel über die Herzkrankheiten zu besprechen waren (s. d.), zu verfechten bestrebt gewesen ist. Oertel gestattet dem Fettleibigen an Eiweiß 156—170, an Kohlenhydraten 75—120, an Fett 25—45 g. Die Maxima gewährt Oertel nur in den Fällen, bei denen das Nahrungsbedürfnis durch anstrengende Muskelbewegungen, wie z. B. durch Bergsteigen, ein größeres geworden ist. Oertel hat bei der Wichtigkeit, welche er der Beschränkung der Getränkezufuhr beilegt, dieselbe auf 973—1414 g fixiert.

Die die Beschränkung der Getränkezufuhr in den Vordergrund stellenden Entfettungsdiäten können als rationell nicht bezeichnet werden. Überdies ist diese Beschränkung der Getränkezufuhr nicht nur hart, sondern geradezu grausam. Der Durst erträgt sich weit schwerer als Hunger. Die Kur macht die Menschen schnell sehr nervös, schlaflos und dekrepiert.

Straub (Zeitschr. für Biologie, Bd. XXXVIII, S. 566) und Nothwang (Arch. für Hygiene, Bd. IV, S. 272) haben nachgewiesen, daß bei Wasserentziehung Eiweißzerfall stattfindet.

Rudolf v. Höbllin hat in seiner „Behandlung der Fettleibigkeit“ (München 1900)

die sogenannte Oertelkur besonders scharf verurteilt. Der genannte Beobachter verfügt in dieser Beziehung über reiche, von ihm in seiner Kuranstalt Neuwittelsbach bei München gesammelte Erfahrungen. Er sagt, daß es sich bei dem Oertelschen Regime um eine starke Unterernährung, um eine wahre Hungerkur handle, und es ist ihm sonach sehr zweifelhaft, ob für die Entfettung die Reduktion der Flüssigkeitsmenge überhaupt eine Rolle spiele. Durch die starke Unterernährung komme es auch zu einer Reduktion des Körper-eiweißes und zu den daraus resultierenden Folgen, nämlich zu einer Schwächung des Gesamtorganismus. Die von v. Hößlin mit der Oertelkur behandelten Kranken fingen schon nach wenigen Tagen an, über Hunger zu klagen. Schon die Einhaltung der Maxima der Oertelschen Kosttabellen setzt, wie v. Hößlin betont, einen Heroismus voraus, wie wir ihn von vornherein bei den meisten Kranken nicht voraussetzen können, bei Verordnung der Minima der Tabelle aber streike die Mehrzahl der Patienten schon nach wenigen Tagen. Noch quälender als der Hunger sei der Durst. Da sei es nicht zu verwundern, wenn es selten gelinge, die Kranken dazu zu bringen, dauernd nach einem Regime zu leben, welches ihnen das Leben zur Qual macht. R. v. Hößlin benützt bei seinen Entfettungskuren eine reine Fetteiweißdiät, die er nach den Prinzipien meiner Entfettungsdiät modifiziert hat, d. h. er gibt reichliche Eiweißkost neben viel Fett und schränkt die Kohlenhydrate möglichst ein. Die mit dieser Diät allein, d. h. ohne gleichzeitige Anwendung anderer Hilfsmittel, wie Hydrotherapie u. s. w., erzielten Ergebnisse bezeichnet v. Hößlin schon als befriedigende. Übrigens sei hier erwähnt, daß P. Kadner in Niederlöbnitz bei Dresden bereits im Jahre 1887 günstige Erfahrungen, die er in seiner Anstalt mit meiner Behandlung erzielte, in seinem Büchlein: „Zur Anwendung diätetischer Kurmethoden“ mitgeteilt hat.

Die die Flüssigkeitszufuhr beschränkenden Methoden machen auch von den anderen Hilfsmitteln, durch welche dem Körper Flüssigkeit entzogen wird, so besonders von der Schweißbildung, reichlichen Gebrauch, von der gleichfalls schon im Altertum bei der Behandlung der Fettleibigkeit Nutzen gezogen wurde.

Es erübrigt jetzt noch, auf die übrigen bei der Behandlung der Fettleibigkeit in Frage kommenden Heilfaktoren etwas näher einzugehen.

Alle Beobachter sind wohl darin einig, daß bei der Behandlung der Fettleibigkeit regelmäßige und ausreichende körperliche Tätigkeit und Bewegung notwendige Faktoren sind. Die Muskulatur im allgemeinen und besonders der Herzmuskel werden dadurch nicht nur gekräftigt, sondern es wird auch die Ausscheidung von Flüssigkeiten befördert, der Verbrauch von Körperfett wird gesteigert u. s. w. Alles dieses ist für die Behandlung der Fettleibigkeit von sehr hohem Werte. Indes muß bei der Verordnung der Bewegung sehr genau individualisiert werden; denn zu viele und langdauernde Muskelbewegungen steigern das Nahrungs- und das Schlafbedürfnis. Wird nun beiden wie gewöhnlich nachgegeben, so wird der Erfolg der Muskeltätigkeit illusorisch; der Eiweißverbrauch wird durch den Schlaf zwar nicht geändert, indes wird der Fettverbrauch beim Wachen erheblich gesteigert. Der Schlaf soll nicht länger als 6—7 Stunden in Anspruch nehmen. Brillat-Savarin stellt an jede Behandlung der Fettleibigkeit folgende Anforderungen: „Mäßigkeit im Essen, Enthaltensamkeit im Schläfe, Bewegung zu Fuß oder zu Pferde.“ Was nun die Arten der Muskeltätigkeit anlangt, welche bei der Behandlung der Fettleibigkeit in Frage kommen, so handelt es sich dabei nicht sowohl darum, durch die sogenannte Widerstandsgymnastik — den wichtigsten Teil der schwedischen Gymnastik — die Muskulatur zu kräftigen, sondern es kommt darauf an, auf den Gesamtstoffwechsel einen möglichst großen Einfluß auszuüben. Um aber den Gesamtstoffwechsel kräftig zu beeinflussen, müssen solche Körperbewegungen ausgewählt werden, bei welchen der größte Teil der Muskulatur oder am besten alle Muskeln geübt werden. Dies ist bei den sogenannten Freiübungen des deutschen Turnens und bei dem Gerätturnen der Fall. Erstere sind, weil sie einen nur

verhältnismäßig geringen Kraftaufwand beanspruchen, besonders für Kinder und muskelschwache Erwachsene geeignet. Bei letzteren können sie als Vorläufer anstrengenderer Muskelübungen dienen. Die Möglichkeit, bei gutem Wetter diese Übungen im Freien, eventuell in Gesellschaft — beim Turnunterricht, in Turnvereinen — ausführen zu können, sowie der gute Einfluß, welchen solche Übungen auf das gesamte Nervensystem und auf die Stärkung der Energie der Individuen ausüben, wirken überdies erziehllich auf den schlaffen Fettleibigen. Derartige Turnübungen sind den als „Sport“ betriebenen körperlichen Übungen, wofern dabei rücksichtslos die möglichst größte Leistung in einer bestimmten einseitigen Richtung angestrebt wird, und welche leicht zu übermäßigen Kraftanstrengungen Veranlassung geben und dadurch das Herz in absehbarer Zeit schädigen, weit vorzuziehen. Jedoch können auch die sportmäßig geübten Bewegungen, wenn sie maßvoll betrieben werden, wofern sie auch einer harmonischen Kräftigung der gesamten Muskulatur Vorschub leisten, den Fettleibigen empfohlen werden. Ich erwähne hier vor allem das Schwimmen, weil bei demselben auch überdies die den Stoffwechsel anregende Wirkung des Bades mitwirkt. Selbstverständliche Voraussetzung ist dabei völlige Gesundheit der Brustorgane und der Nieren. Es wird ebenso wie das Schwimmen auch der jetzt überaus emsig gepflegte Rudersport nur denjenigen fettleibigen Individuen zu gute kommen können, welche über gesunde Organe verfügen und bei denen die Leistungsfähigkeit der Körpermuskulatur keine Beeinträchtigung erfahren hat. Der Rudersport ist freilich kostspielig und wird bei der Behandlung der Fettleibigkeit auch bei den Fällen, wo er zulässig ist, nicht oft in Betracht kommen. Weit häufiger wird, seitdem das Fahrrad ein beiden Geschlechtern geläufiges Instrument geworden ist, dem Arzte die Frage vorgelegt werden, ob dem Fettleibigen das Velozipedfahren nützlich sei. Bei zweckentsprechender Diät kann es einen Verlust an Körperfett bewirken. Wird es vorsichtig geübt — von einem sportsmäßigen Betriebe darf überall keine Rede sein —, so kann das Velozipedfahren, völlig gesunde Organe vorausgesetzt, sogar zur Hebung der Funktion des Herzens und der Atmungsorgane beitragen und der Kräftigung der Muskulatur nicht nur der unteren Extremitäten, sondern des gesamten Körpers tunlichst Vorschub leisten. Sowie sich aber Organveränderungen bei Fettleibigen entwickeln, oder auch nur schwerere subjektive Beschwerden, wie Beängstigungen, Atemnot etc. ohne nachweisbares materielles Substrat sich einstellen, widerrate ich das Radfahren. Ich empfehle übrigens in erster Reihe den noch leistungsfähigen Fettleibigen die Übung praktischer Arbeit, wie z. B. Graben, Hacken, Mähen im Garten, das Kleinmachen von Holz mit Säge und Axt, wobei die Patienten sich in freier Luft bewegen und eine ausgiebige Muskeltätigkeit entfalten können. Wo es irgendwie angängig ist, befürworte ich stets solche oder ähnliche häusliche Verrichtungen, welche überdies kurzweiliger sind als die allerdings eine genaue Dosierung zulassende Kurbeldrehung am Gärtnerschen Ergostat. Die Übung zu Pferde, welche Brillat-Savarin *aequo loco* mit den Bewegungen zu Fuß empfiehlt, erscheint bei fettleibigen Frauen so gut wie ausgeschlossen, und begegnet auch bei fettleibigen Männern manchen Schwierigkeiten. Indes ist bei Anlage zur Fettleibigkeit das Reiten sehr förderlich. Das Trainieren, welches besonders in England, aber auch in Frankreich zu einer Entfettungsmethode ausgebildet worden ist, welche von Worthington ausführlich geschildert wurde, setzt sich aus diätetischen und mannigfaltigen, an die Leistungsfähigkeit des betreffenden Individuums sehr große Anforderungen stellenden körperlichen Übungen zusammen. Der dabei sich ergebende Verlust an Körpergewicht ist freilich manchmal ein enorm großer, er wird aber in der Regel sehr schnell wieder ersetzt, sobald das Individuum seinen früheren

Gewohnheiten wieder nachlebt. Es erübrigt noch, der einfachsten und am häufigsten geübten Muskelübungen zu gedenken, welche bei der Behandlung der Fettleibigkeit in Frage kommen. Es handelt sich um Spaziergänge, die zur Erreichung des durch die eben angegebenen Methoden angestrebten Zieles auch das Ihrige beitragen können. Bei den sogenannten „Terrainkuren“ (Oertel) handelt es sich darum, an klimatisch günstigen Orten, am besten in einem nicht zu breiten, womöglich tief gelegenen Gebirgstale, Vorkehrungen zu treffen, welche nicht nur Spaziergänge in der Ebene, sondern auch ein stufenweise zunehmendes Begehen von Höhenwegen mit verschiedener Steigung ermöglichen. Damit ist dann der Übergang zu anstrengenderen Bergtouren gegeben, welche in den schwierigsten Leistungen des Alpensports ihren Abschluß finden. Letztere passen für Fettleibige kaum. Es kommt nun darauf an, bei der Behandlung der Fettleibigkeit unter sorgfältigster Rücksichtnahme auf den körperlichen Zustand, insbesondere auf das Herz, die Leibesübungen zu wählen. Je geringer in erster Reihe die Leistungsfähigkeit des Herzens ist, umsomehr sind körperliche Anstrengungen zu vermeiden, und ein Herz, welches in der Ruhe seine Schuldigkeit nicht tut, darf dazu gar nicht herangezogen werden. In diesen Fällen passen passive Bewegungen, besonders die Körpermassage.

Der Einfluß auf die Wasserentziehung freilich wird bei den passiven Bewegungen im Vergleiche mit der durch anstrengende Muskelübungen — infolge der damit verbundenen starken Schweißbildung — zu erreichenden nur gering sein. Die Wasserausscheidung zu befördern ist aber notwendig in allen Fällen der sogenannten anämischen, mit mangelhafter Herzfunktion verbundenen Fettleibigkeit. In dieser Richtung ist die Anwendung der verschiedenen Wasserprozeduren zu empfehlen, welche natürlich der Widerstandsfähigkeit des betreffenden Individuums entsprechend modifiziert werden müssen. Unter dieser Voraussetzung sind feuchte Abreibungen mit verschieden temperiertem Wasser, nasse Einpackungen von kürzerer Dauer, Bäder mit nachfolgenden Duschen nicht nur zulässig, sondern auch erfolgreich, insbesondere da jedenfalls durch sie die den Fettleibigen so notwendige Hautpflege befördert wird, und besonders weil auch die schlaffen und widerstandslosen Fettleibigen auf diese Weise aufgerüttelt und gekräftigt werden. Der Wasserentziehung leisten vor allem die römisch-irischen Bäder Vorschub, welche ich den russischen Dampfbädern weit vorziehe. Man kann sich, wo man die ersteren nicht haben kann, leicht einen zweckmäßigen Ersatz durch die transportablen Schwitzapparate (s. dieses Handbuch Bd. 2, S. 496) schaffen. Ebenso wenig wie man durch Wasserzufuhr den Fettansatz befördern kann, vermag man durch Wasserentziehung, in welcher Weise man sie auch bewirken mag, eine direkte Steigerung des Fettumsatzes zu erzielen. Man darf also natürlich aus der Gewichtszunahme Fettleibiger nicht ohne weiteres auf gesteigerten Fettansatz und bei Gewichtsabnahme auf eine Abnahme des Körperfettes schließen. Wenn aber durch Wasserentziehung tatsächlich ein Fettleibiger zur Abnahme seines Körpergewichts gebracht wird, so liegt das offenbar daran, weil der Appetit und die Ausnützung der Nahrung im Verdauungstraktus bei Getränkentziehung geschädigt werden. R. v. Höbllin sagt mit Recht: „Die Kranken entbehren nicht nur die Getränke während der Mahlzeit, sondern der starke Ausfall an wasserhaltigen Speisen, an Gemüse, Kompott, Saucen u. s. w. benimmt ihnen die Lust an ihren Mahlzeiten.“ A. Robin wollte die Getränkentziehung auf die Fälle beschränkt wissen, wo nach seiner Annahme die Fettleibigkeit infolge starker Assimilation (par excès d'assimilation) entsteht. In solchen Fällen gestattet er neben 95—100 g Brot, 269—293 g Fleisch und 50 g grünem Gemüse 671—900 g Flüssigkeit mit der in den festen Nahrungsmitteln enthaltenen. Da-

gegen gestattet Robin in den Fällen von *Obésité par défaut* (Fettleibigkeit infolge ungenügender Zersetzung) neben 300—400 g Fleisch, 100—150 g Brot, 50—100 g trockenem grünen Gemüse den Fettleibigen 1500 bis etwas über 1700 g Getränk. Bei Wasserentziehungen soll die Harnmenge nicht wesentlich unter 1,5 l in 24 Stunden sinken.

Durch leichte Kleidung kann man den Wärmeverbrauch und dadurch den Stoffkonsum der Fettleibigen wesentlich steigern. Im allgemeinen wird man die Wolltrikotwäsche von verschiedener Dicke für die verschiedenen Jahreszeiten am meisten empfehlen können, deren einziger Nachteil — abgesehen von der Kostspieligkeit — der ist, daß sie auch bei der vorsichtigsten Behandlung in der Wäsche allmählich ihre Porosität einbüßt. Für die wärmere Jahreszeit wird von den Fettleibigen wegen ihrer starken Neigung zum Schwitzen vielfach das Baumwollentrikot und grobleinene poröse Wäsche vorgezogen.

Was endlich die medikamentöse Behandlung der Fettleibigkeit betrifft, so sollen hier die verschiedenen obsoleten dagegen angewandten Mittel nicht aufgezählt werden. Dagegen müssen die Ärzte darauf hingewiesen werden, daß sie der Anwendung von gesundheitsschädlichen Mitteln, welche die Fettleibigen auch heute oft noch ohne ärztliche Verordnung gebrauchen, entgegenarbeiten. Ich rechne hierzu das Trinken von Essig, welches junge, zu reichlicherem Fettansatz neigende Mädchen mit einer gewissen Vorliebe zu gebrauchen pflegen, und die Anwendung drastischer Abführmittel. Daß beide keine rationellen Entfettungsmittel sind, braucht nicht ausführlich auseinandergesetzt zu werden. Auch die Anwendung der Jodsalze zur Bekämpfung der Fettleibigkeit kann nicht empfohlen werden. Der Gebrauch jodhaltiger Schilddrüsenpräparate, welcher vorübergehend eine ausgedehnte Anwendung gefunden hatte, jedoch sehr schnell erheblich abgenommen hat, bedingt allerdings bei einer größeren Reihe von Fettleibigen Abnahme des Körpergewichts, welche aber meist weit mehr auf den Verlust an Wasser und Eiweiß, als auf den an Fett zu beziehen sein dürfte. Die Schilddrüsenfütterung ist übrigens auch keineswegs als ein harmloses Mittel anzusehen; sie bewirkt nicht nur in einer gewissen Zahl von Fällen Glukosurie, sondern sie erzeugt auch manchmal unangenehme nervöse, besonders Aufregungszustände (vergl. W. Ebstein, Deutsche med. Wochenschr. 1899, 1 u. 2). Auch das Oophorin ist gelegentlich als Entfettungsmittel empfohlen worden (vergl. A. Löwy und P. F. Richter, Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 50). Ob und inwieweit sich das Mittel in der Behandlung der Fettleibigkeit bewähren wird, müssen weitere Erfahrungen ergeben. Eine bedeutende Rolle spielen die Mineralwässer kuren bei der Behandlung der Fettleibigkeit. Ich erwähne beiläufig die auf theoretische Gründe gestützte Empfehlung alkalischer Mineralwässer durch Zuntz. In der ärztlichen Hauspraxis haben diese Mineralwässer in der Therapie der Fettleibigkeit keinen Eingang gefunden, dagegen sieht man alljährlich in der schönen Sommerzeit Legionen Fettleibiger in die Badeorte pilgern, welche mit abführenden Mineralwässern begnadigt sind, als deren Hauptrepräsentanten man Marienbad in Böhmen mit seinem Kreuzbrunnen bezeichnen muß.

Nachdem die Patienten ihre Marienbader Kur hinter sich haben, welche „die bei Fettleibigen so häufigen venösen Stauungen und die Stuhlverstopfung mehr oder weniger günstig beeinflusste, sowie überdies unter Steigerung der Kohlensäureabgabe eine mäßige Steigerung des Stoffwechsels bewirkte“, pflegen sie, nach Hause zurückgekehrt, ihre früheren Lebensgewohnheiten wieder zu beginnen, im Hinblick auf die tröstliche Aussicht, daß sie im nächsten Jahre sich in Marienbad wieder erleichtern können. Das ist ein *Circulus vitiosus*,

welcher in absehbarer Zeit zum Untergange führt. Fettleibige, deren Herz nicht mehr taktfest ist, vertragen zusammengesetzte Glaubersalzwässer, wie Marienbader Kreuzbrunnen etc., schlecht.

2. Gicht, Arthritis urica (besser: uratica)

(d. h. also Arthritis — Gelenkentzündung —, welche durch die Abscheidung von Harnsäure beziehungsweise von deren Verbindungen mit Alkalien [Üraten] in die Gelenke bedingt ist).

Synonyme. Man bezeichnet die Arthritis urica (uratica) auch als A. vera, Urarthritis, Panarthritis urica (Hueter). Sehr häufig spricht man, um die „Gicht“ zu bezeichnen, von „Arthritis“ schlechtweg oder auch von einer Form der Arthritis uratica, nämlich von dem Podagra (von ὁ πούς, ποδός, Fuß, ἡ ἄγρα, das Gefangene, Beute, also „Fußfalle“), weil die Arthritis vornehmlich den Fuß, insbesondere die Großzehengelenke, und zwar besonders das erste Metatarsophalangealgelenk befällt. Als Analoga der Bezeichnung Podagra, aber kaum je als Synonym mit Gicht gebraucht, gelten: Chiragra, wenn die Gelenke der Hand, Gonagra, wenn die Kniegelenke, Omagra, wenn die Schultergelenke, Ischiagra, wenn die Hüftgelenke, und Rachisagra, wenn die Wirbelsäule Sitz der gichtischen Erkrankung ist. Die Engländer bezeichnen die Gicht als „Gout“, welchem die aus gleichem Stamme entstandenen Bezeichnungen der romanischen Sprachen, das französische „Goutte“, das italienische „Gotta“, das spanische „Gôta“ entsprechen. Virchow ist sogar so weit gegangen, das Wort „Gicht“ durch eine Art Verstümmelung mit dem Worte „Gutta“ in Zusammenhang zu bringen. Indes das ist ein Irrtum. Das Wort „Gicht“ ist, wie mir mein Kollege M. Heyne mitgeteilt hat, ein urdeutsches Wort und hängt mit dem angelsächsischen Maskulinum „Ghida“ = Körperschmerz im allgemeinen zusammen, sowie mit dem Femininum „Gihdu“, „Gehdo“ = Gedrücktheit, Kummer, Seelenschmerz (gleichsam seelische Gebundenheit oder Lähmung). Das Wort Gicht trifft somit das Wesentliche des Gesamtcharakters der Krankheit, indem das „ewig Weh und Ach so tausendfach“, welches die Gicht den an ihr Leidenden zufügt — Trousseau sagt sehr treffend: „Totum corpus est podagra“ —, in dem Worte „Gicht“ zum Ausdruck kommt. Die Bezeichnung „Zipperlein“ ist, wie mich gleichfalls M. Heyne belehrte, das Diminutivum von „Zipper“, welches Substantiv aus dem Verbum „Zippeln“ gebildet ist; dasselbe bedeutet „Zucken, Zappeln, Trippeln“. Für Gicht im allgemeinen ist der Name „das Zipperlein“ seit dem 15. Jahrhundert im Gebrauch. Es ist ein mit einem gewissen Galgenhumor von Patienten selbst erfundener Name. Der Galgenhumor spricht sich auch in der Umsetzung des Genus in das Maskulinum aus. In einer Nürnberger Chronik von 1471 wird von einem Abt berichtet, der in einer Prozession gehen mußte und dabei stark schwitzte, „den er het den zipperlin“. Bei Hans Sachs wird Zipperlein mehrfach maskulin gebraucht.

Geschichtliches. Während wir bei Hippokrates nur einzelne Andeutungen über das Vorkommen der Gicht (Podagra) in dem südöstlichen Europa finden, lesen wir bereits ausführliche und zuverlässige Nachrichten über die Gicht in den Schriften der römischen Ärzte des 1. und 2. Jahrhunderts n. Chr. Ich bin in der 2. Auflage meines Buches „Natur und Behandlung der Gicht“ (Wiesbaden 1906) auf die Geschichte dieser Krankheit ausführlicher eingegangen.

Es ist ein wesentliches Verdienst Garrods, daß er in seinem grundlegenden, 1859 erschienenen Werke über die Gicht diese und die Harnsäure in gegenseitige kausale Wechselbeziehungen brachte, nachdem er schon vorher den Satz verfochten hatte, daß in dem Blute Gichtkranker Sodaaurat in abnormer Menge vorhanden sei. Ich habe sodann (Deutsches Archiv f. klin. Med., Bd. XXVII, und Verhandlungen des med. Kongresses 1882) durch den Nachweis, daß die Harnsäure ein die Gewebe schädigendes, Entzündung und Nekrose veranlassendes chemisches Gift ist, der Garrod'schen Theorie eine festere Stütze gegeben. Jedenfalls ist seitdem die Harnsäure als ätiologisches Moment der Gicht niemals von der Tagesordnung verschwunden, und wenn einzelne et was voreilig sich bemüht haben, den übrigen Xanthinkörpern eine sogar ausschlaggebende Bedeutung in der

Ätiologie der Gicht zuzuschreiben, so sind diese Anschauungen, obgleich sie anfangs zum Teil emphatisch begrüßt wurden, sehr bald wieder von der Tagesordnung verschwunden. Seit dem Erscheinen meiner Monographie: *Die Natur und Behandlung der Gicht* (Wiesbaden 1882) — dieselbe, seit längerer Zeit vergriffen, wird im Laufe des Jahres 1906 in neuer Auflage erscheinen — ist die Ätiologie der Gicht wieder in lebhaftere Bewegung gekommen, welche so bald auch nicht zur Ruhe kommen dürfte. Jedenfalls ist seitdem eine so große Menge tatsächlichen Materials in dieser Beziehung angehäuft worden, daß auch die ärztliche Praxis damit rechnen muß.

Ätiologie. Wir haben in den historischen Bemerkungen schon darauf hingewiesen, daß — seitdem man der Gicht in der Geschichte der Medizin Erwähnung tut — auch darauf Gewicht gelegt wurde, daß ein üppiges und untätiges Leben der Entwicklung dieser Krankheit Vorschub leiste, und bereits damals wurde als Beweis dafür hervorgehoben, daß auch das von der Gicht sonst befreite weibliche Geschlecht derselben verfiel, als zu Senecas Zeit die Weiber an Zügellosigkeit des Lebens es den Männern gleich taten. Tatsächlich wird betreffs der Erkrankung beider Geschlechter an der Gicht das Überwiegen des männlichen Geschlechts betont werden müssen, besonders gilt das von den typischen Gichtanfällen, welche bei dem weiblichen Geschlechte relativ selten vorkommen. Beiläufig sei hier gleich bemerkt, daß die betreffenden Patientinnen, den besten Gesellschaftsklassen angehörend, nicht nur stets eine durchaus mäßige Lebensweise eingehalten hatten, sondern auch eine entsprechende Tätigkeit entfalteten.

Bemerkt sei noch, daß die Gicht und ihre Gefolgschaft häufig bei berühmten historischen Persönlichkeiten beobachtet worden sind. Die bei Vierordt (Medizinisches aus der Weltgeschichte, S. 43) angeführten Beispiele lassen sich leicht vermehren, vergl. Ebstein, *Die Gicht des Chemikers Jakob Berzelius und anderer hervorragender Männer*, Stuttgart 1904, und Ebstein, *Willibald Pirckheimers Gicht*, Janus 1904.

Die Vererbbarkeit der Gicht steht unter den prädisponierenden Momenten in erster Reihe. Ich kenne genug Menschen, welche — gichtischen Familien entstammend — trotz einer vollkommen einwurfsfreien Lebensführung dennoch an der Gicht erkrankten. Freilich wissen wir, daß nicht alle Nachkommen Gichtkranker diesem Leiden verfallen. Der Enkel eines Gichtkranken kann die Gicht bekommen, während dessen Sohn davon verschont blieb.

Interessant ist die von Hutchinson ermittelte Tatsache, daß ein Individuum umsomehr Gefahr laufe, die Gicht zu bekommen, je stärker zur Zeit seiner Geburt die Gicht bei dem Vater entwickelt war. So können die älteren Geschwister von der Gicht verschont bleiben, während die jüngeren, zu einer Zeit geborenen, wo der Vater mehr und mehr der Gicht verfiel, bereits frühzeitig von gichtischen Symptomen befallen werden können.

Im allgemeinen kann man sagen, daß charakteristische gichtische Symptome sich meist erst zwischen dem 30.—40. Lebensjahre bemerkbar machen. Ausnahmen von dieser Regel scheinen indes nicht gar so selten zu sein. Die Gicht ist im allgemeinen eine Krankheit der Wohlhabenden und ist eine in den ärmeren Klassen, welche vorzugsweise Krankenhäuser aufsuchen, verhältnismäßig seltene Krankheit. Indessen fehlt es nicht an Ausnahmen; ich habe in der Göttinger Klinik eine Reihe von solchen Gichtkranken beobachtet. Einen sehr interessanten Fall habe ich in meinem Breslauer Krankenhaus behandelt. Er betraf einen armen Schneider, welcher trotz eines tadellosen Lebenswandels sehr erhebliche gichtische Tophi in den äußeren Weichteilen darbot, die zum Teil, besonders am rechten Vorderarm, aufgebrochen waren.

Die Gicht kommt auch im kindlichen Lebensalter wohl häufiger vor, als gewöhnlich angenommen wird (vergl. hierzu K. L u n z, *Deutsche med. Wochen-*

schrift 1904, Nr. 33). Es scheint die Gicht bei Kindern gar nicht selten verkannt zu werden. Vielfach scheinen auch solche Gichtanfälle im kindlichen Lebensalter einfach als traumatische Zustände (Verstauchungen) angesehen zu werden. Es sind einzelne Fälle von Gicht im kindlichen Lebensalter auch bei Mädchen berichtet worden. Gichtanfälle können auch im Greisenalter auftreten. Ich kannte einen mehr als Achtzigjährigen, welcher alljährlich noch seine typischen Gichtanfälle bekam, indes ist mir unter meinen Beobachtungen kein Fall vorgekommen, wo ein mehr als Sechzigjähriger den ersten Podagraanfall bekommen hätte. Abgesehen von diesen die Disposition des einzelnen Individuums betreffenden Angaben muß hervorgehoben werden, daß nicht nur einzelne Generationen, sondern auch ganze Nationen eine Prädisposition zur Gicht haben können. Die geographische Verbreitung der Gicht ist bekanntlich eine sehr ungleiche, wie sich aus den freilich nur spärlichen darüber ermittelten Tatsachen erschließen läßt, welche von Aug. Hirsch in seiner historisch-geographischen Pathologie zusammengestellt worden sind, worauf ich die dafür sich Interessierenden verweisen muß.

Beiläufig sei bemerkt, daß im tropischen Afrika nach Plehn (Kamerun, Berlin 1898, S. 236) Gicht nicht beobachtet werden soll, womit aber keineswegs gesagt ist, daß Gicht bei Negern nicht vorkommt. Zwei Beispiele von Gicht bei Negern liefert Fitcher (Medical News, 23. April 1904, New York). Gicht ist bei Negern aber sehr selten.

Im übrigen möge es genügen, darauf hinzuweisen, daß England noch immer für das klassische Land der Gicht gilt. Freilich gibt Dyce Duckworth an, daß die typische akute Gicht in England erheblich seltener geworden sei. Schwankungen in der Häufigkeit der Gicht scheinen mehrfach beobachtet zu sein (cf. Ebstein, Über die Häufigkeit der Gicht in Schweden in der Mitte des 18. Jahrhunderts, Janus 1900, S. 87). Die Angabe, daß speziell in Norddeutschland die Gicht auch in ausgedehntem Maße vorkomme, kann so generell nicht wohl als richtig angesehen werden. Für einzelne Teile von Norddeutschland ist dies freilich zutreffend, und ich habe in meinem engeren Berufskreise in Hannover und den benachbarten Gegenden Norddeutschlands in der konsultativen Praxis Gelegenheit, viel Gichtkranke zu sehen. Gicht und kleine Uratsteine — viel seltener kleine glatte Oxalatsteine (sogenannte Hanfsamensteine) — kommen in Hannover verhältnismäßig häufig und gar nicht selten nebeneinander vor, wenngleich Virchow auf Grund seiner, in dieser Hinsicht vorzugsweise anatomischen Erfahrungen nahe Beziehungen zwischen Gicht, Gries-, Blasen- und Nierensteinen nicht zu finden vermochte. Duckworth hat beobachtet, daß die Menschen mit rheumatisch-gichtiger Anlage gleichzeitig oft an Nierensteinen und auch an Zuckerkrankheit leiden.

Von großem Interesse ist das verhältnismäßig häufige Vorkommen von Gicht im Oberharz. Die dort gleichfalls häufig auftretenden Fälle von Bleivergiftung sowie von chronischen Nierenentzündungen, besonders von Schrumpfnieren, gaben mir Veranlassung, der vielumstrittenen Frage über die Wechselbeziehungen dieser Krankheiten zueinander etwas genauer nachzugehen. Zu bedauern ist, daß die im Harz selten zu erreichende Erlaubnis zu Autopsien eine genaue Einsicht sehr erschwert. Das in meiner Klinik in dieser Richtung zur Beobachtung gekommene Material war nicht so reichlich, wie ich es gewünscht hätte.

Unter 51 seit dem Jahre 1877 in meiner Klinik behandelten Fällen von Bleivergiftung ließ sich nur 5mal Knacken in der großen Zehe nachweisen. Niemals war ein typischer Gichtparoxysmus nachzuweisen. (Fischer, Med. Inaug.-Dissert. Göttingen 1898.)

Indes bin ich auf Grund meiner eigenen Nachforschungen und der mir von einer Reihe der an den Harzer Bergwerken praktizierenden Ärzte gewordenen

Mitteilungen zu der Überzeugung gekommen, daß die Gicht mit der chronischen Bleivergiftung nur insoweit in einer kausalen Beziehung steht, als die letztere als ein prädisponierendes Moment für die Entwicklung der Gicht angesehen werden kann.

Von hervorragendem Interesse sind die in dieser Beziehung von Thomas Oliver in seinem lehrreichen, auf zahlreichen eigenen Beobachtungen basierenden Werke „Lead poisoning“ (Edinburgh and London 1891) gemachten Mitteilungen, wonach die Gicht bei den Bleiarbeitern im Norden Englands fast nicht vorkommt. Oliver hebt ausdrücklich hervor, daß er in dem im Norden Englands gelegenen Newcastle-upon-Tyne mit seinen großen Bleiwerken bei den autochthonen Arbeitern die engen Beziehungen zwischen Gicht und Bleivergiftung vermißt und erstere in der Regel nur bei den Individuen gefunden habe, deren Eltern an Bleivergiftung gelitten hätten. Während die im Norden Englands geborenen Bleiarbeiter, sogar wenn ihre Nieren affiziert waren, nur selten von der Gicht befallen werden, erkrankten die aus dem Süden Englands — wo Gicht häufig vorkommt — stammenden, beziehungsweise dort geborenen Arbeiter recht oft an der Gicht, wenn sie in den genannten Bleiwerken arbeiten. Man ersieht hieraus auch, daß der Einfluß des Klimas, welches man ebenfalls für das häufige Auftreten der Gicht verantwortlich machen zu dürfen gemeint hat, tatsächlich zum mindesten keine große Bedeutung haben kann. Es kommt eben wesentlich auf die individuelle angeborene Disposition an.

Auch der reichliche Biergenuß ist, wie das Beispiel von München lehrt, wo im Durchschnitt pro Kopf und Jahr mehr als 200 l gerechnet werden, durchaus nicht für die Häufigkeit der Gicht ausschlaggebend.

Von Interesse für die Praxis erscheint der Zusammenhang zwischen Gicht und Syphilis (vergl. G. Mayer, Prognose der Syphilis, Berlin 1904, S. 83). Ich werde bei der Therapie auf diesen Punkt zurückkommen.

Bemerkenswert ist ferner die offenbare Prädisposition, welche Infektionskrankheiten, insbesondere auch die Influenza, für die Entwicklung von Gichtanfällen haben.

Ich kann die dies betonende Beobachtung von Alfred Pribram (Prager med. Wochenschr. 1890, Nr. 10 u. 11) durchaus bestätigen. Übrigens habe ich in meiner Monographie über „Harnsteine“ (Wiesbaden 1884, S. 186 ff.) auf die Beziehungen zwischen Infektionskrankheiten und Harnsäuresteinen aufmerksam gemacht, und ich und Nicolaier haben ergänzend in dem Buche über „Die experimentelle Erzeugung von Harnsteinen“, Wiesbaden 1891, S. 128, auf die Beziehungen der Influenza zur Urolithiasis hingewiesen.

So viel ist aber jedenfalls sicher, daß außer den angeführten, zur Gicht disponierenden Momenten noch eine andere Ursache vorhanden sein muß, welche die Gicht eventuell auch ohne jede Gelegenheitsursache und ohne jedes prädisponierende Moment zu erzeugen vermag und welche als der letzte Grund der Gicht angesehen werden muß. Die Vererbbarkeit der gichtischen Anlage spricht jedenfalls auch dafür. Man ist im wesentlichen dazu gekommen, die letzte Ursache der Gicht in einer fehlerhaften Körperbeschaffenheit zu suchen.

Ich habe dieselbe wesentlich auf eine Anomalie der Zellkerne zurückzuführen versucht (vergl. mein Buch über „Vererbbare zelluläre Stoffwechselkrankheiten“, Stuttgart 1902), in welchem die im menschlichen, bezw. tierischen Organismus vorkommenden Purinkörper gebildet werden (vergl. hierzu Horbaczewski, Monatshefte für Chemie, 10. Bd., S. 624, 1889; 12. Bd., S. 221, 1891). Die Untersuchungen von Emil Fischer über die Purinkörper (Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, 1889, Bd. 32, S. 435) haben dann die Frage über die Geschichte dieser Stoffwechselprodukte auch für die Lehre von der menschlichen Gicht in feste Bahnen gelenkt, insbesondere nachdem die quantitative Bestimmung der hier in Betracht kommenden Körper dank den Bestrebungen von Salkowski (Zeitschr. f. physiol. Chemie 1889, Bd. 14, S. 31) und Ludwig (Wiener med. Jahrb. 1884, S. 597) eine korrekte geworden ist.

Welche krankmachende, d. h. die Gicht erzeugende Produkte dabei in Frage kommen, ist viel umstritten. Man hat von einem besonderen Gichtstoff gesprochen. Wie wenig mit solchen mystischen Angaben gesagt ist, leuchtet ein. Ich komme immer wieder darauf zurück, daß im wesentlichen die Harnsäure als der Krankheitserreger bei der Gicht zu beschuldigen sei.

In jüngster Zeit ist die Frage nach der Herkunft der Harnsäure durch zahlreiche Arbeiten sichergestellt worden, von welchen die meisten im Laboratorium meiner Klinik durch meinen früheren Assistenten, Herrn Privatdozent Dr. A. Schittenhelm, angestellt wurden. Als Resultat dieser Untersuchungen hat sich ergeben, daß die einzige Quelle der Harnsäure des tierischen Organismus die Purinbasen sind, welche in freier oder gebundener Form allenthalben im Körper sich finden. Die Kraft, welche deren Umsetzung zu Harnsäure bewirkt, ist in verschiedenen Fermenten zu suchen, welche einerseits hydrolytische (desamidierende), anderseits oxydierende Fähigkeiten besitzen (vergl. hierzu die 2. Auflage meines Buches über die Natur und Behandlung der Gicht, Wiesbaden 1906).

Betreffs der Frage, ob die beim gichtkranken Menschen in den Säften, bezw. dem Blute kreisende Harnsäure in qualitativer oder quantitativer Beziehung Unterschiede gegenüber dem gesunden Menschen zeigt, verweise ich gleichfalls auf die 2. Auflage meiner Monographie über die Gicht. Hier sei nur bemerkt, daß das Blut des gesunden Menschen sich dadurch von dem Blute des Gichtkranken unterscheidet, daß sich in ersterem höchstens Spuren von Harnsäure nachweisen lassen, wofür nicht durch reichliche Zuführung von nukleinreichen Nahrungsmitteln der Harnsäuregehalt des Bluts gesteigert wird (vergl. Weintraud, Wiener klinische Rundschau 1896, Nr. 1 und 2, und Bloch, Deutsch. Arch. f. klin. Medizin, Bd. 83, S. 499. 1905). Bei dem Gichtkranken findet sich stets eine wägbare Menge Harnsäure im Blut. Schon aus diesen Tatsachen darf geschlossen werden, daß die von Minkowski in seinem Buche über die Gicht vertretene Ansicht, daß beim Gichtkranken fällbare, schlecht gebundene Harnsäure, beim gesunden Menschen unfällbare, fest gebundene Harnsäure im Blute kreist, nicht zutreffend ist.

Man darf wohl, wie ich gleichfalls in meiner Monographie weiter ausgeführt habe, annehmen, daß im Blut Gichtkranker eine abnorm große — und deshalb leicht nachweisbare — Menge Harnsäure kreist, welche entweder in einer reichlicheren Bildung oder einer zu geringen Zersetzung der Harnsäure in den dazu berufenen Organen ihre Erklärung findet.

Gegen die bisher übliche und auch von mir vertretene Anschauung, daß die Harnsäure als salzartige Verbindung mit Alkalimetallen im Blut zirkuliert, also in einer Form, in welcher sie auch im Urin und in der Uratablagerung der Gichtherde sich findet (vergl. die 1. Aufl. meiner Monographie über die Gicht, S. 109), hat O. Minkowski eingewendet, daß die gegenüber anderen Säuren des Körpers nur relativ schwach saure Harnsäure schwerlich nur die stärksten Alkalien (wie NaOH) für sich in Anspruch nehmen wird. Diesem Einwande Minkowskis stehen u. a. die auch zur Erklärung der Entstehung der gichtischen Tophi verwerteten Trenknerschen Versuche (Zentralblatt f. innere Med. 1904, Nr. 45) entgegen, aus denen hervorgeht, daß mit Harnsäure beschicktes Serum bei Zimmertemperatur, besonders aber im Brutschrank, sehr bald die anfangs in Lösung genommene Harnsäure als Mononatriumurat wieder auszuscheiden beginnt.

J. J. van Loghem (Der experimentelle Gichttophus, Zentralbl. f. innere Med. 1905, Nr. 5, S. 143) weist im Anschluß an H. Trenkners Arbeit (Zentralbl. f. innere Med. 1904, Nr. 45) darauf hin, daß es ihm gelungen ist, durch Injektion einer Schüttelmixtur von Harnsäurekristallen in das subcutane oder intramuskuläre Bindegewebe in die Bauchhöhle oder ins Cornealgewebe experimentelle Gichttophi, bestehend in typischen Uratdrüsen, beim Kaninchen zu erzielen. Übrigens bemerkt Loghem, daß die von Trenkner beschriebene Ausfällung von Uraten aus dem Harnsäure in Lösung haltenden Serum bereits von Roberts (1892, Brit. med. Journ.) beobachtet und mitgeteilt wurde.

Ich halte daher an meiner Ansicht fest, daß die Harnsäure des Blutes eine Alkaliverbindung ist. In Betracht kommt von drei Natriumuraten

einzig das *Mononatriumurat* nach Tollensscher Nomenklatur (vergl. die 1. Aufl. dieses Handbuches III, 2, S. 588 u. ff., sowie die 2. Aufl. meiner Monographie über die Gicht), welches in einer später zu erörternden Weise in den nekrotischen Gewebspartien auskristallisiert und auf diese Art zur Bildung von gichtischen Herden führt. Was nun die quantitativen Verhältnisse der Harnsäure bei den Gichtkranken anlangt, so wissen wir jetzt an der Hand genauerer Untersuchungsmethoden (Ludwig, Salkowski u. a.), daß der Gichtkranke im allgemeinen nicht mehr und nicht weniger Harnsäure ausscheidet, als der gesunde Mensch unter gleichen Bedingungen. Was aber die Bildung der Harnsäure im menschlichen Organismus anlangt, so läßt sich in quantitativer Beziehung deshalb nichts Genaueres angeben, weil man bisher nichts Bestimmtes darüber aussagen konnte, wieviel von der gebildeten Harnsäure im intermediären Stoffwechsel wieder zerstört wird. Jedenfalls haben die Untersuchungen von Schittenhelm und E. Bendix (Zeitschr. f. physiol. Chemie, 1904, Bd. 42, S. 461) den Nachweis geliefert, daß beim Tierexperiment (Kaninchen) nach Einführung von Harnsäure in die Blutbahn nur ein geringer Bruchteil durch die Nieren ausgeschieden wird. Es kann dies nicht anders erklärt werden, als daß der größere Teil der Harnsäure im Körper wieder zerstört wird.

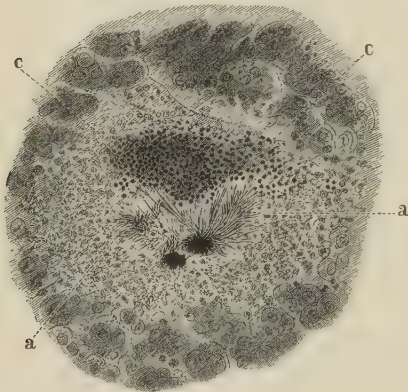
Durch Tierexperimente kann man sich darüber Auskunft verschaffen, in welcher Weise die Purinkörper, bezw. die Harnsäure die Gewebe und Organe der betreffenden Versuchstiere schädigt. Ich habe zu diesem Behufe an Vögeln experimentiert, deren Harn vorzugsweise aus Harnsäure besteht.

Durch diese Versuche ist es mir gelungen, bei meinen Versuchstieren Krankheitsherde in verschiedenen Organen zu erzeugen, die durchaus den Gichtherden bei der Arthritis uratica des Menschen analog waren¹⁾. Ich habe mich zweier verschiedener Versuchsanordnungen bedient, um Harnstauungen in dem Organismus der betreffenden Hähne zu erzeugen, nämlich 1. der Unterbindung der Harnleiter und 2. der subcutanen Einspritzung von neutralem chromsaurem Kali, wobei Nekroseherde in den Nieren erzeugt werden und dementsprechend die Harnausscheidung durch dieselben geschädigt wird. Bei der ersten Versuchsanordnung entstehen den Gichtherden bei der menschlichen Gicht analoge Veränderungen in verschiedenen Organen, z. B. in der Leber und im Herzen, aber nicht in den Nieren. Solche Herde kommen indes auch in den Nieren zur Entwicklung, wofern man die 2. Versuchsanordnung wählt, wobei die durch die Nieren ausgeschiedene Chromsäure das Nierengewebe schädigt, bezw. zum Absterben bringt. Das Nierengewebe der Hähne ist also gegen die in ihm zur Ausscheidung gelangende Harnsäure derart widerstandsfähig, daß man an ihm auch bei der mikroskopischen Untersuchung nach der Unterbindung der Harnleiter nichts Krankhaftes sehen kann. Dagegen sind z. B. das Gewebe der Leber und das Myocardium empfindlich gegen die Harnsäure, wofern dieselbe nach der Unterbindung der Ureteren sich in ihnen in größerer Menge anhäuft. Die Harnsäure bewirkt in den genannten Körperteilen nicht nur entzündliche, durch Rundzellenablagerungen sich kennzeichnende und von mir als „nekrotisierende bezeichnete Prozesse, sondern auch ausgesprochene typische Nekrosen, niemals aber Eiterungsprozesse. Die Harnsäure ist ein chemisches, natürlich nur in gelöstem Zustande wirkendes Gift. Die Intensität der Giftwirkung ist naturgemäß abhängig von der Konzentration des Giftes und von der Widerstandsfähigkeit der betreffenden Gewebe. Je weiter die giftige Lösung in denselben sich auszubreiten vermag, umso extensiver ist die Wirkung. An den Gewebspartien, an welchen es zum völligen Absterben, zu einer wirklichen Nekrose derselben kommt, kristallisiert die in loco befindliche Harnsäure, bezw. deren Verbindungen mit Alkalien (vergl. oben) aus, d. h. die von Tollens als *Mononatriumurat*, von Sir William Roberts (*Uric acid gravel and gout*, London 1892) als *Quadriurat* bezeichnete Verbindung der Harnsäure. Betreffs weiterer Angaben über diese Versuche verweise ich auf meine Monographie über die Gicht, sowie betreffs des Einflusses der Purinkörper, insbesondere der Harnsäure, auf tierische Gewebe, bezw. die Niere auf meine und A. Nicolaïers in Virchows Archiv Bd. 143, S. 337, 1896, sowie auf meine mit E. Bendix ebenda in Bd. 178, S. 664, 1904 veröffentlichten Arbeiten. An diese experimentellen Untersuchungen knüpft sich eine ganze Literatur.

¹⁾ Über die Harnsäuregicht bei Tieren, sowie auch über die Guaningicht der Schweine siehe meine Monographie über die Gicht.

Die, welche ein weitergehendes Interesse für diese Fragen in dieser Beziehung haben, seien auf die 2. Auflage meiner Monographie über die Gicht verwiesen. Ich halte unentwegt und auf gute, i. c. angegebene Gründe gestützt, immer nach wie vor daran fest, daß es sich bei den von mir experimentell erzeugten Krankheitsprozessen um *intra vital* entstandene krankhafte Vorgänge handelt, welche durch in Lösung befindliche Purinkörper (Urate) veranlaßt werden, welche letztere in den geschädigten Partien der Leber und des Herzens erst nach dem völligen Absterben auskristallisieren, und zwar als Mononatriumurat (Tollens). Dieses unter dem Einfluß der Harnsäure, welche ein chemisches Gift darstellt, erfolgende Absterben hat absolut nichts mit dem nach dem Tode der Versuchstiere, also dem *post mortal* erfolgenden Auskristallisieren der

Fig. 36.



Durchschnitt durch die Leber eines Hahns, welchem die Harnleiter unterbunden waren. — Inmitten von anscheinend normalem Lebergewebe sieht man einen Nekroseherd, in welchem keine Leberzellen, sondern lediglich zahlreiche, durch Anilin färben teils wenig, teils gar nicht tingierbare Kerne, teils recht stark gefärbte Körnchen sichtbar sind. An einer Partie finden sich in meist büschelförmiger Anordnung größtenteils sehr feine, aus Mononatriumurat bestehende Kristalle *a*. Nach der Lösung dieser Kristalle sieht man — abgesehen von der Stelle *c*, an welcher sich ein Rundzellenherd findet, — daß dieselben ein gleichfalls nekrotisches Gewebe verdeckt haben.

Fig. 37.



Durchschnitt durch die Niere eines Hahns, deren Parenchym durch subcutane Injektion von neutralem chromsaurem Kali geschädigt worden ist. — Bei der mikroskopischen Untersuchung sieht man drei Nekroseherde, welche durch kreisförmig angeordnete, aus Mononatriumurat bestehende Kristallnadeln verdeckt und von je einem Hofe von Rundzellen umgeben sind.

Urate zu tun. Über die Sonderstellung der Nieren und deren Ursache bei meinen Tierversuchen ist bereits gesprochen worden.

Obenstehend findet sich die Abbildung eines der vielen Krankheitsherde aus der Leber eines Hahnes, wie er sich an einem feinen Durchschnitt bei der mikroskopischen Untersuchung darstellt.

Ob und welche andere Gifte bei der Bildung der Gichtherde noch mitwirken, ist eine offene Frage (vergl. zu den hier angeregten Fragen u. a. noch Klebs, *Allgem. Pathol.* II, S. 250, Jena 1889; Freudweiler, *Deutsches Arch. f. klin. Mediz.*, Bd. 63, 1899, S. 309; Schreiber und Zaudy, *Pflügers Archiv*, Bd. 79, 1900, S. 53; Kraus und Honigmann bei Lubarsch und Ostertag, *Ergebnisse der allgem. Pathol.* u. s. w. 1895, II, S. 629; van Loghem, *Weekbl. vor Geneesk.* 1904, Deel II, Nr. 4, Extr. des *Annals de l'Institut Pasteur* T. 18, Juli 1904, *Prager med. Wochenschr.* XXIX, 1904, Nr. 36—37; F. Rosenbach, *Virchows Archiv*, Bd. 179, 1905, S. 359.) Ausführliche Literaturangaben in der 2. Auflage meiner Gichtmonographie, Wiesbaden 1906.

Klinische Geschichte. Ich unterscheide eine primäre Gelenk- und eine primäre Nierengicht.

Verweilen wir zunächst bei der **Pathogenese** der ersteren, welche die weitaus häufigste Form der Gicht bildet und die vorzugsweise, wenn auch nicht ausschließlich,

die Wohlhabenden heimsucht. Ich hatte in der ersten Auflage dieses Buches die bereits früher von mir aufgestellte Hypothese wieder vertreten, daß in den Muskeln und in dem Knochenmark Harnsäure gebildet werde. Diese Hypothese stützte sich bisher auf eine Reihe von vornehmlich physiologischen und klinischen Tatsachen, welche ich in der ersten Auflage meiner Monographie über die Gicht bereits im Jahre 1882 angeführt hatte. Nunmehr haben die in dem Laboratorium meiner Klinik von Schittenhelm ausgeführten Untersuchungen (Zeitschr. f. physiol. Chemie 1904, Bd. 43, S. 228) ergeben, daß dem Muskelgewebe sowohl harnsäurebildende als auch harnsäurezerstörende Eigenschaften zukommen. Man dürfte auch mit der Annahme nicht fehlgehen, daß individuelle Verschiedenheiten der protoplasmatischen Tätigkeit Intensitätsschwankungen der einen oder anderen Funktion herbeizuführen im stande sind. Harnsäurebildende Fähigkeiten haben auch die Milz, die Lunge und die Leber, welch letztere analog den Muskeln zugleich auch harnsäurezerstörend wirkt. Diese Schittenhelmschen Resultate werden von Burian (Zeitschr. f. physiol. Chemie 1905, Bd. 43, S. 497) in vollem Umfange bestätigt. Was die Bildung der Harnsäure im Knochenmark anlangt, so darf es nach einer in dieser Beziehung ebenfalls von Schittenhelm angestellten Untersuchung als wahrscheinlich angesehen werden, daß auch in dem roten Knochenmark Harnsäurebildung stattfindet. Befremdlich dürfte dies nicht sein, da das Knochenmark als blutbildendes Organ der Milz in seinem Bau sehr nahe steht und auch in seinen Erkrankungen mit derselben eine große Übereinstimmung zeigt. Jedenfalls spielt der Knochen eine Rolle beim gichtischen Prozeß. Wir dürfen nun annehmen, daß die in den Muskeln und eventuell auch im Knochenmark gebildete Harnsäure unter normalen Verhältnissen ununterbrochen durch die Lymphwege, immer zentralwärts, d. h. dem Herzen zu, auf dem gewöhnlichen Wege in die Blutbahn gelangt, um schließlich — nachdem ein größerer oder geringerer Teil der Harnsäure oxydiert, beziehungsweise zersetzt worden ist — durch die Nieren ausgeschieden zu werden. Es ist dabei ganz selbstverständlich, daß die in den Muskeln und eventuell im Knochenmark gebildete, die Lymphbahnen passierende Harnsäure auch die Saftkanälchen der Gelenkknorpel, sowie die aller übrigen die Gelenke zusammensetzenden Gewebe durchströmt, und zwar gelöst in der Lymphe und in den Körpersäften, wobei die Harnsäure an Alkali gebunden ist. Wenn nun die bei den Gichtkranken in den Lymph- und Gefäßbahnen im allgemeinen und in denen der Extremitäten insbesondere sich bewegenden harnsäurereichen Säfte durch irgend eine der vielen möglichen Gelegenheitsursachen (wozu ich außer den bereits erwähnten — insbesondere die Traumen und die Syphilis — alles übrige zähle, wodurch sonst noch die Gefäßbahnen in ihrer Durchgängigkeit geschädigt werden können) sich stauen, so werden infolge dieser lokalisierten Harnsäurestauung unter dem Einfluß der giftigen Eigenschaften der Harnsäure funktionelle oder mit grob anatomischen Veränderungen der betreffenden Gewebe und Organe einhergehende Symptome auftreten können. Ich sehe die vollkommene Stockung der harnsäure-, beziehungsweise uratreichen Säfte in den Gefäßbahnen des einem akuten Gichtanfälle verfallenden Körperteiles als die Ursache des typischen Gichtanfalls an. Je nachdem diese Stockungen in der Fortbewegung der harnsäurereichen Säfte sich schneller oder langsamer vollziehen und vollständiger oder unvollständiger sind, werden ceteris paribus die Folgen derselben mehr oder weniger chronisch, aber oft genug auch ganz akut auftreten, wie wir letzteres als die Regel bei den typischen Gichtanfällen, den sogenannten Gichtparoxysmen, beobachten. Wir können uns also vorstellen, indem wir uns die von mir zuerst betonten giftigen Wirkungen der Harnsäure vergegenwärtigen, daß zunächst an denjenigen Körperstellen, an denen diese lokalisierten Harnsäurestauungen sich entwickelten, d. h. also in der Regel an den am meisten peripherisch gelegenen Körperteilen, wo sich überhaupt die Folgen von Stauungen zuerst bemerkbar zu machen pflegen, neben einfach hyperämischen Zuständen teils entzündliche, teils nekrotisierende und nekrotische Prozesse entstehen. Auf diese Weise erklären sich mühelos die in den am meisten peripherisch gelegenen Teilen der Extremitäten, also in den Finger- und natürlich noch weit häufiger in den Zehengelenken, zuerst sich lokalisierenden typischen Gichtanfälle, ferner die so häufig an den Ohrmuscheln zuerst sich entwickelnden gichtischen Tophi und die übrigen Symptome, welche wir bald näher kennen lernen werden.

Was nun die Form der Gicht anlangt, für welche ich die Bezeichnung *primäre*

Nierengicht vorgeschlagen habe, so eröffnet sich in folgender Weise das Verständnis für die Art und Weise, in welcher die Harnsäure deren Pathogenese beeinflusst. Hierbei handelt es sich offenbar stets um eine primäre Erkrankung der Nieren, welche, indem sie dieselben unfähig macht, die Harnsäure in ausreichender Menge auszuschcheiden, eine mehr oder weniger erhebliche generalisierte Harnsäurestauung bewirkt. Während Garrod annahm, daß bei jedem Falle von Arthritis uratica von Anfang an die Nieren sich in der Art beteiligen, daß sie bei den typischen Gichtparoxysmen eine funktionelle, sich lediglich auf die Harnsäureausscheidung beziehende Schwäche zeigen, nehme ich bei der primären Gelenkgicht lediglich eine sekundäre, d. h. eine durch das Passieren der betreffenden Purinkörper durch die Nieren nach kürzerer oder längerer Zeit eintretende Schädigung derselben an. Die Garrodsche Hypothese ist, wie ich später ausführen werde, nicht zutreffend. Die Nieren behalten nämlich auch während der typischen Gichtparoxysmen die Fähigkeit, Harnsäure in nicht geringerer Menge auszuschcheiden als in der anfallfreien Zeit. Daß die Nieren dieses Vermögen auch bei den schwersten Formen der primären Gelenkgicht nicht einbüßen, geht daraus hervor, daß durch Thymusfütterung die Harnsäureausscheidung auch bei schweren Gichtkranken gesteigert werden kann.

Bei der primären Gelenkgicht handelt es sich also zunächst um eine lokalisierte, d. h. auf den, beziehungsweise auf die den Gichtanfällen verfallenden Körperteile beschränkte Harnsäurestauung. Wenn im Laufe der Zeit auch die Nieren infolge der Gicht in Mitleidenschaft gezogen werden, müssen sich freilich die lokalisierte und die generalisierte Harnsäurestauung kombinieren. Ich verzichte auf die von früheren Autoren beliebte anderweite Einteilung der Gicht. In dieser Beziehung sei hier zunächst erwähnt, daß Wilhelm Musgrave in seinem bekannten Buche „De arthritide anomala. London 1710, Editio secunda“ gegen 20 Arten anomaler Gicht beschrieben hat. Diese Einteilung hat nicht nur ein lediglich historisches Interesse. Auch heute noch wird viel von vager, larvierter, falsch lokalisierter, retrograder u. s. w. Gicht gesprochen. Ich selbst habe mich mit dieser komplizierten, leicht zur Verwirrung führenden Nomenklatur ebensowenig befreunden können, wie mit der Garrodschen, auch von Minkowski in seiner Gichtmonographie festgehaltenen Einteilung der Gicht in eine reguläre und eine irreguläre Form. Zu der letzteren werden die Gichterkrankungen gerechnet, bei welchen schwere Funktionsstörungen, beziehungsweise Entzündungen der Gewebe beobachtet werden, welche mit den Gelenken nicht zusammenhängen. Ich halte diese Einteilung weder für zweckmäßig, noch stimmt sie mit der Vorstellung, welche sich Garrod über die Pathogenese der Gicht gebildet hat. Nachdem überdies die Garrodsche Hypothese von der „funktionellen Nierenschwäche für die Ausscheidung der Harnsäure“ widerlegt ist, wird naturgemäß auch die von ihm vertretene Einteilung der Gicht in eine reguläre und eine irreguläre Form hinfällig.

Pathologische Anatomie der Arthritis uratica. Man pflegt als typische gichtische Prozesse diejenigen zu bezeichnen, bei denen sich Harnsäure in Form von Mononatriumurat Tollens (saures harnsaures Natron, Natriumbiurat Roberts) in den Geweben abgelagert findet. Garrod hielt den Begriff der gichtischen Veränderungen damit für erschöpft. Das ist nicht richtig. Da sich die Urate nur in Gewebspartien ablagern, welche abgestorben sind, so wird man zugeben müssen, daß infolge der entzündungserregenden Eigenschaft der Harnsäure in den Geweben und Organen des Gichtkranken sich lediglich entzündliche Veränderungen auf gichtischem Boden entwickeln können, ohne daß man also die typischen Uratherde findet. In solchen Fällen wird man, da es meines Wissens keine anderen anatomischen Kriterien gibt, wodurch wir die gichtische Natur eines entzündlichen Prozesses erweisen können, auf die klinische Diagnose angewiesen sein, welche in der Tat für einzelne Fälle einen genügend sicheren Anhaltspunkt liefert. Wir werden Gelegenheit haben, bei der Symptomatologie auf diese für die ärztliche Praxis wichtigen Fragen zurückzukommen. Hier werden wir uns im wesentlichen nur mit den typischen, mit Ablagerung von kristallisierten Biuraten in die nekrotischen Gewebspartien verlaufenden Gewebs- und Organveränderungen zu beschäftigen haben.

Es ist hier nicht der Ort, eine ausführliche Schilderung der makroskopisch sichtbaren Veränderungen gichtisch erkrankter Teile zu geben. Dieselben imponieren als eigen-

artige, nicht wohl zu verkennende Ablagerungen, welche sich vornehmlich in den Gelenken lokalisieren. Rokitsansky (Pathol. Anat., 3. Aufl., II. Bd., Wien 1856, S. 212) charakterisiert in seiner knappen, aber treffenden Weise als eigentliche arthritische Gelenkentzündungen diejenigen, bei welchen sich breiige, kreibige oder gipsartige, aus harnsaurem Natron und Kalk bestehende Massen als weißlicher, staubförmiger Beschlag auf der Synovialhaut, auf den Knorpeln, als eine Einlagerung weißer Körnchen in deren Intercellularsubstanz, in knotigen Anhäufungen im Periost, in den Gelenkbändern vorfinden. Der Knorpel bekommt dadurch eine weiße Farbe. Die gichtischen Gelenkerkrankungen können zu einer bindegewebigen Verwachsung der Gelenkhöhlen führen. Selbst

Fig. 38.

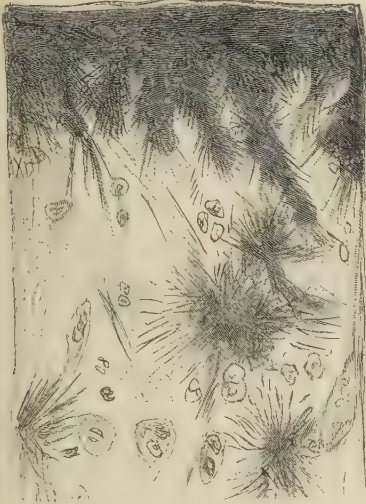
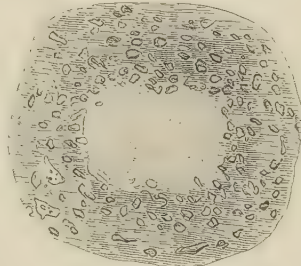
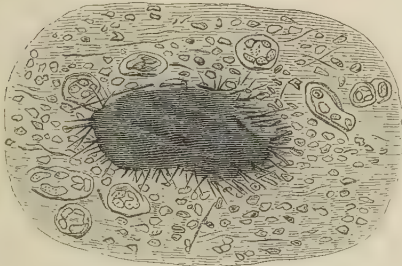


Fig. 39.



Fig. 40.

Fig. 41.



auf den Schnittflächen der Knorpel sieht man derartige weiße, kreibartige Einlagerungen. Auch abgesehen von den Gelenken selbst finden sich, mehr oder weniger davon entfernt, gelegentlich analoge Veränderungen, wobei gar nicht selten recht umfängliche Uratkonkremente, sogenannte gichtische Tophi (Tophi arthritici; τώφος = lockere Steinmasse, Tuff), in den betreffenden Teilen zur Ablagerung kommen. In der Regel treten diese Veränderungen zuerst in den Gelenken auf. Die diese Tophi bildende Masse (Massa tophacea) kann die Haut durchbrechen und an der Körperoberfläche zu Tage treten. Betreffs der Pathogenese der im subcutanen Bindegewebe, und zwar manchmal ohne die Konkurrenz von Gichtparoxysmen sich entwickelnden, gar nicht selten eine beträchtliche Größe erreichenden gichtischen Tophi wird man mit der Möglichkeit, ja mit der Wahrscheinlichkeit rechnen müssen, daß sie dadurch entstehen, bezw. sich verhältnismäßig stark vergrößern, daß die mit dickflüssigem,

schwer beweglichem und deshalb stockendem urathaltigen Material überladenen Saftkanälchen, bzw. Lymphwege bersten, ihren Inhalt in das Unterhautbindegewebe entleeren, dasselbe schließlich nekrotisch machen und, nachdem dies geschehen, in demselben die typischen Uratnadelgruppen auskristallisieren. Vergl. hierzu auch (S. 414) die Versuche von Trenkner, Loghem u. s. w. Abgesehen von den bei der Symptomatologie zu erwähnenden und genauer zu besprechenden häufiger vorkommenden extraartikulären Lokalisationen der gichtischen Tophi sei hier nur von den selteneren an den äußerlich sichtbaren Körperteilen auftretenden, mit Tophusbildung vergesellschafteten arthritischen Affektionen die gichtische Lymphangiitis erwähnt, welche, mit rosenkranzförmig angeordneten Anschwellungen verlaufend, zunächst

Fig. 42.

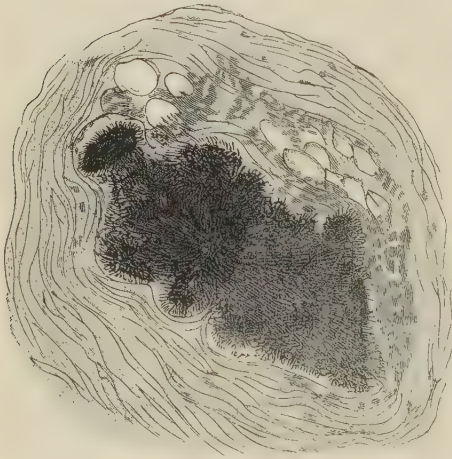


Fig. 43.



gelegentlich sogar bösartige Neubildungen vortäuschen kann. Ferner sei hier der seltenen gichtischen Tophi im Penisgewebe gedacht. Ich kenne einen Fall, bei welchem sich bei einem an sehr schwerer Gicht leidenden Arzte an der Dorsalseite des Penis, entsprechend dem Septum, ein gichtischer Tophus entwickelte, welcher zuerst ebenfalls als „Tumor“ imponierte. Der Tumor wurde zwar fast ganz rückgängig, indes konnte ich noch nach 3 Jahren an der Stelle, wo er gesessen hatte, einen harten Strang nachweisen, und der Penis zeigte, wie beim ersten Auftreten des Knotens, bei Erektionen immer eine gekrümmte Form. Die Entwicklung des Knotens war mit Schmerzen verbunden, welche sich später verloren.

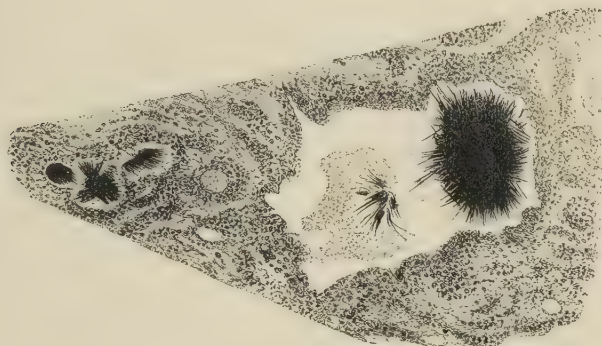
Auf weitere, noch seltener auftretende gichtische Tophi soll hier nicht näher eingegangen werden. Es sei nur auf einen bei der mikroskopischen Untersuchung der gichtisch erkrankten bindegewebigen Teile sich nach meinen zahlreichen Untersuchungen konstant ergebenden Befund aufmerksam gemacht. Man findet nach der Lösung der Urate, an den Stellen, wo sie gelegen haben, Nekroseherde, welche den bei der Besprechung der Ätiologie geschilderten, durch Unterbindung der Harnleiter, bzw. durch subcutane Einspritzung von Chromsalzen bei Vögeln erzeugten vollkommen analog sind (vergl. oben S. 416).

Statt weitläufiger Beschreibungen seien hier einige Abbildungen mikroskopischer Präparate (Fig. 38—43) eingefügt, aus welchen sich das Verhalten der Uratherde bei der Arthritis uratica in einigen Geweben ergibt. Dasselbe ist übrigens in allen Gichtherden das gleiche. Die Fig. 38, 40 und 42 stellen gichtische Ablagerungen mit den

bereits beschriebenen, aus Mononatriumurat bestehenden Kristallen dar, und zwar im hyalinen Gelenkknorpel (Fig. 38), bzw. in der Niere (Fig. 40) und im subcutanen Bindegewebe (Fig. 42), während in den Fig. 39, 41 und 43 die betreffenden Gichtherde nach Lösung der Urate dargestellt sind, so daß man — mit Ausnahme einer kleinen Stelle des subcutanen Bindegewebes, wo die Urate noch nicht gelöst sind (Fig. 39 unten) —, allerwärts die vollkommen strukturlosen nekrotischen Gewebspartien (auf Fig. 43 bei a) zu Gesicht bekommt.

Bevor ich auf die typischen gichtischen Veränderungen der Nieren, in denen sie unter allen inneren Organen am häufigsten auftreten, weiter eingehe, will ich das Verhalten der Nieren bei der Gicht, wie es sich, abgesehen von den typischen Gichtsherden in denselben, darstellt, kurz beschreiben. Die Nieren können bei der Gicht 1. trotz recht hochgradiger gichtischer Gelenkveränderungen völlig gesund gefunden werden; 2. findet man, daß infolge der Gicht die Nieren in irgend einer Weise, besonders häufig an chronisch entzündlichen Veränderungen (genuine Schrumpfniere), ohne alle und jede Uratablagerung erkranken. Hervorgehoben sei die daneben bereits mehrfach beobachtete amyloide Degeneration der Nieren. Ferner findet man 3. bei der Gicht auch bisweilen die Entwicklung einer chronischen interstitiellen Nephritis mit kristallisierten

Fig. 44.



Uraten in den Harnkanälchen, und endlich 4. beobachtet man bei der Gicht neben den typischen Nekroscherden mit kristallisierten Uratablagerungen auch kristallisierte Harnsäure, beziehungsweise Urate in den Harnkanälchen.

Die Anwesenheit der beiden letzteren in dem Lumen der Harnkanälchen hat nichts Typisches für die Gicht. Für das Typische bei der Gichtniere halte ich allein die Uratherde, deren einer auf Fig. 40 abgebildet ist, bei welchen nach der Lösung der Urate das abgestorbene Gewebe zurückbleibt (Fig. 41). Ich habe auf Fig. 44 bei schwacher Vergrößerung den Durchschnitt durch die Pars papillaris einer Gichtniere (chronische Nephritis mit Atrophie) mit ausgedehnten nekrotischen Herden abbilden lassen. Es waren in dieser Niere, abgesehen von den Nekroseherden, welche in der nächsten Umgebung derselben eine besonders stark entwickelte kleinzellige Wucherung zeigten, auch eine Reihe der von mir als nekrotisierende Herde bezeichneten Veränderungen vorhanden, welche letztere sich dadurch charakterisierten, daß in ihnen noch einzelne Kerne und Kernreihen, deren Anordnung zum Teil an die der Epithelien der Harnkanälchen erinnerte, vorhanden waren. In diesen Herden war das Gewebe der Niere noch nicht völlig nekrotisch, demgemäß fehlte auch die Ablagerung der kristallisierten Urate an diesen Stellen. Ich habe in den typischen Gichtnieren, welche ich bis jetzt zu untersuchen Gelegenheit hatte, diese Nekroseherde niemals vermißt. Ich bezeichne sie als charakteristisch für die Gichtniere, weil sie mit den vorhin geschilderten Gichtsherden in den Bindegewebsgebilden (im hyalinen Gelenkknorpel, im subcutanen Bindegewebe u. s. w.) vollständig übereinstimmen.

Daß bei der Gicht pathologisch-anatomische Veränderungen der Nieren fehlen können, geht eigentlich schon aus Garrods Werk über diese Krankheit hervor, wo er,

sich vorsichtig ausdrückend, die Ansicht ausspricht, „daß die Nieren zuerst vielleicht nur funktionell, später aber in ihrer Struktur geschädigt werden“. Auch W. H. Dickinson betont in seinem Buche: „Pathology and treatment of albuminuria,“ London 1868, S. 123, daß nicht selten gichtische Symptome in den Gelenken den Nierensymptomen so viele — in einem Falle 26 — Jahre vorausgehen, daß man nicht denken kann, daß die letzteren vor den ersteren sich entwickelt haben. H. Rendu hat in seiner trefflichen Bearbeitung der Gicht in dem Dictionnaire encyclop. des sciences méd. von Dechambre, S. 33 (1884) sich dahin ausgesprochen, daß man bei den meisten Gichtkranken, aber nicht bei allen, konstante Symptome einer chronischen Entzündung der Nieren findet. In völlig unzweideutiger Weise spricht sich in dieser Beziehung Sir Dyce Duckworth in seinem Buche über die Gicht aus. Hier heißt es nämlich, „daß auch bei ausgesprochener Gelenkgicht die Nieren bis in das hohe Alter gesund bleiben können, ist zweifellos; meist handelt es sich dann um kräftige Leute mit widerstandsfähigen Organen“.

Typische gichtische Tophi bilden sich gelegentlich auch im Knochenmark. Ich habe einen solchen recht ansehnlichen im Sommer 1892 in der pathologisch-anatomischen Sammlung des St. Thomas-Hospitals in London gesehen. Obgleich der Zirkulationsapparat bei der Gicht erfahrungsgemäß früher oder später in Mitleidenschaft gezogen wird, findet man Uratablagerungen in demselben doch verhältnismäßig sehr selten. Es sind nur spärliche Beobachtungen, bei denen in den bei Gichtkranken so häufigen atheromatösen Herden in sklerosierten Schlagadern kristallisierte Urate nachgewiesen werden konnten. Auch im Herzen hat man bei der Sektion Gichtischer nur wenige Male kristallisierte Uratablagerungen in Klappenexkreszenzen gefunden. Ferner sind in einer Reihe von Fällen im Zentralnervensysteme von gichtischen Individuen Harnsäureablagerungen gefunden worden; so beobachteten Watson, Dufour und Gairdner Uratablagerungen in den Meningen, Ollivier sah solche an der Außenfläche der Dura mater spinalis, Moore fand Harnsäure in einem Erweichungsherde des Gehirns, Cornil konstatierte Uratkristalle in der Cerebrospinalflüssigkeit, und Schröder van der Kolk fand das Neurilemm peripherischer Nerven mit Natriumurat infiltriert.

Zum Schlusse führe ich die Analysen zweier Gichtknoten an, welche in meinem Laboratorium von Dr. Ch. T. Sprague ausgeführt worden sind (cf. Virchows Archiv, 1891, Bd. 125, S. 214). Der erste dieser Gichtknoten, der von Prof. Wagner (Königshütte) exstirpiert worden war, hatte am Periost des Fersenbeins derart aufgelegt, daß nach Entfernung des Tophus der gesunde Knochen freilag. Die Heilung ging ganz glatt von statten. Der Knoten bestand im wesentlichen aus Harnsäure (59,7 Prozent) und Alkalien, welche mit ersterer Urate (nahezu 70 Prozent) bildeten, sowie ferner aus tierischer Materie (ca. 28 Prozent). Die Urate sind als Mononatriumurat Tollens (Bisurat Roberts [cf. oben S. 415]) anzunehmen. Phosphorsäure, Calcium und Magnesium — alle drei wohl zusammengehörig — wurden nur in Spuren gefunden; von einer Verkalkung einer etwa vorher aus anderer unbekannter Ursache abgestorbenen Gewebspartie konnte also nicht die Rede sein. Der gleichfalls in Spuren gefundene Schwefel und die Spuren von Eisen sind wohl auf die tierische Materie, bzw. auf das in ihr enthaltene Blut zu beziehen. Der zweite gichtische Tophus entstammte der rechten großen Zehe eines Gichtikers, welche wegen eines aufgebrochenen gichtischen Tophus von Professor Dr. Julius Rosenbach in Göttingen amputiert worden war. Die chemische Analyse ergab auch hier, daß die Harnsäure prozentisch den Hauptbestandteil (61,27 Prozent) ausmachte; auf Natriumoxyd entfielen 12,28 Prozent, auf die tierische Materie sind 26,45 Prozent zu beziehen. 0,0027 g entfielen auf Calcium, Phosphorsäure und eine minimale Menge Eisen. Auf den Anteil, welchen die sogenannten Xanthinbasen an der chemischen Zusammensetzung der gichtischen Tophi haben, ist bei diesen Analysen keine Rücksicht genommen. Es liegen darüber meines Wissens noch keine Untersuchungen vor.

Symptomatologie der primären Gelenkgicht. Man könnte vielleicht statt der Bezeichnung primäre Gelenk- noch zweckmäßiger den Namen primäre Extremitätengicht wählen, weil dabei nicht nur die Gelenke und deren nächste Umgebung, sondern — abgesehen von den extremsten,

d. h. den am meisten peripherisch gelegenen Teilen des Kopfes (den Ohren und der Nase) — auch andere Teile der Extremitäten, vornehmlich ihre Hautdecken, ihre Knochen, Sehnen und Muskeln befallen werden. Indes a potiori fit denominatio! Die Erkrankung der Gelenke und ihrer Nachbarschaft tritt in den meisten Fällen weitaus in den Vordergrund.

Die primäre Gelenkgicht ist stets eine chronische, und zwar eine so exquisit chronische Krankheit, daß man dem, den sie einmal befallen hat, nicht versprechen kann, daß sich — auch wenn die Krankheit völlig erloschen zu sein scheint — nicht wieder Symptome derselben einstellen werden. Mit Recht spricht der Dichter Horaz (Satiren I, 9) von der „tarda podagra“, freilich zugleich mit dem Troste, daß sie den Träger ebensowenig wie eine Reihe anderer aufgeführter Schädlichkeiten hinraffen wird. Wenn man nun aber — und zwar gerade mit Bezug auf die Gelenke — doch auch von akuter Gicht spricht, so geschieht dies mit Rücksicht auf gewisse plötzlich auftretende und bisweilen rasch — freilich nicht selten aber auch langsam — ablaufende Krankheitssymptome, indem sich nämlich bekanntlich der sogenannte typische Gichtanfall, der Gichtparoxysmus, in einer großen Zahl von Fällen wie eine akute Krankheit abspielt. Kürzere oder längere Zeit vor dem ersten typischen Gichtanfälle treten häufig, aber keineswegs immer, gewisse Erscheinungen auf, welche freilich von dem über die Sachlage nicht unterrichteten Patienten — nicht nur weil sie ihm wenig Beschwerden machen, sondern auch weil sie als die Folgen der verschiedensten kleinen Schädlichkeiten angesehen werden — kaum eine Beachtung erfahren und in der Regel auch von dem Arzte kaum anders als nach Erforschung der Ätiologie und auch dann nur mit aller Vorsicht als auf gichtischer Basis entstanden gedeutet werden können. Bei einer geringfügigen gichtischen Anlage können nun diese prämonitorischen oder richtiger initialen Symptome, ohne daß jemals ein Gichtparoxysmus sich entwickelt, die einzigen gichtischen Symptome bleiben, welche während des ganzen Lebens auftreten, insbesondere wenn das betreffende Individuum sich einer mäßigen und tätigen Lebensweise befleißigt und wenn sich sonst nichts ereignet, was dem Auftreten des Gichtanfalls Vorschub leistet. Wenn sich nun aber, sei es wegen starker gichtischer Anlage oder wegen unzureichender Lebensweise, oder weil sonst eine der bereits erwähnten, dem gichtischen Prozeß Vorschub leistenden Gelegenheitsursachen wirksam wird, an solche Symptome der gichtischen Anlage in verschiedenen Zwischenräumen eine Reihe von Gichtparoxysmen anschließt, so folgen auch diese nicht etwa derart unvermittelt aufeinander, daß in den anfallsfreien Zeiten sich das betreffende Individuum einer stetigen, völlig tadellosen Gesundheit erfreut, sondern es pflegen zwischen den einzelnen typischen Gichtanfällen ebenfalls gewisse gichtische Symptome zu bestehen, welche, wenigstens in den früheren Stadien der Krankheit, die initialen, d. h. dem ersten Gichtanfälle vorausgehenden Krankheitserscheinungen an Schwere gewöhnlich nicht übertreffen. Indes ebenso wie die Gichtanfälle im Laufe der Zeit sich zu häufen, näher aneinander zu rücken und immer stärker und hartnäckiger zu werden pflegen, werden auch die zwischen den einzelnen Anfällen auftretenden gichtischen Symptome wenigstens in der Regel nicht nur unangenehmer und quälender, sondern auch bedrohlicher. Nicht allzu selten wechseln übrigens bei demselben Gichtkranken leichtere und schwerere, kürzere oder längere Zeit dauernde Gichtparoxysmen mehr oder weniger regelmäßig miteinander ab. Ich habe die zwischen den Gichtanfällen auftretenden Symptome als intervalläre bezeichnet. Wir haben demnach bei der primären Gelenkgicht:

1. Symptome, welche man als Symptome der gichtischen An-

lage bezeichnen kann; sie gehen der Manifestation der Gicht durch den ersten Gichtparoxysmus voraus; wir bezeichnen dieselben als prämonitorische oder zweckmäßiger initiale Symptome;

2. die typischen Gichtanfälle oder die Gichtparoxysmen und

3. die intervallären Symptome, d. h. die zwischen den einzelnen Gichtanfällen auftretenden Symptome der primären Gelenkgicht.

Betrachten wir nun hier vor allem zunächst den die primäre Gelenkgicht in charakteristischer Weise kennzeichnenden **typischen Gichtanfall** etwas genauer. Die klinische Erfahrung lehrt, daß dabei nicht nur die Gelenke selbst, sondern auch ihre nächste Umgebung, insbesondere auch die die Gelenke umhüllende **Hautdecke**, lebhaft in Mitleidenschaft gezogen werden. Das **Allgemeinbefinden** kann bei dem typischen Gichtanfälle mehr oder weniger geschädigt sein, eine Erhöhung der Körpertemperatur kann dabei in leichten Anfällen vollkommen vermißt werden, wenn man die Patienten erst am 2. oder 3. Tage zu sehen bekommt. Indes in der Regel erfährt die Temperatur auch in leichten Fällen eine häufig rasch vorübergehende größere oder geringere Steigerung. Garrod und Parkes erklärten die Gicht für eine fieberhafte Krankheit mit Entzündung in den Gelenken, die zu einer Ablagerung von harnsaurem Natron führt. Erst durch die thermometrische Messung sind natürlich diese und andere ältere Angaben über das Fieber bei den Gichtanfällen richtig gestellt worden. Im wesentlichen stimmen meine eigenen Beobachtungen mit den Angaben von Lecorché überein, welcher die Körpertemperatur in der Zeit des Ausbruches des Gichtparoxysmus selten über 39 Grad steigen sah. Auch dies ist in der Regel ganz vorübergehend. Zur Zeit der Exacerbationen während der Gichtanfälle steigt die Temperatur kaum höher als etwa 38,5 Grad. In den Remissionen pflegt die Temperatur normal zu sein. Damit sind ferner im allgemeinen die zahlreichen Beobachtungen von Dyce Duckworth übereinstimmend. Er beobachtete, daß auch bei den Gichtanfällen alter Leute die Verhältnisse der Temperatur bei den einzelnen Attacken im wesentlichen die gleichen waren, wenngleich die höchsten Temperaturen bei kräftigen jungen Leuten zur Beobachtung kamen. Dem eigentlichen Anfälle können, abgesehen von den nachher zu erwähnenden anderen prämonitorischen Symptomen, gewisse Vorboten in den dem Gichtparoxysmus verfallenden Gelenken vorausgehen, wie z. B. ziehende Schmerzen in der betreffenden Extremität oder in einem Teil derselben. Die Anfälle stellen sich manchmal aber so plötzlich und bisweilen mit einer solchen Wucht ein, daß der Kranke aufs unangenehmste davon völlig überrascht und aus seiner Ruhe aufgerüttelt wird. In einem Falle meiner Beobachtung wurde der Kranke, ein 28jähriger, kräftiger junger Gelehrter, welcher auf dem Sofa sitzend mit wissenschaftlichen Arbeiten beschäftigt war, ganz unvermutet von einem so heftigen Podagraanfälle betroffen, daß er nur mühsam sich ins Bett schleppen konnte. Untersucht man freilich die Sachlage genauer, so hat es gewöhnlich auch in solchen Fällen nicht an gewissen Vorläufern gefehlt. Mit besonderer Vorliebe tritt der typische Gichtanfall in der Nacht ein und weckt den Kranken in brüsker Weise aus dem Schläfe. Die Gichtparoxysmen pflegen nicht selten zu gewissen Zeiten, besonders mit dem Beginne des Frühlings und am Ende des Herbstes, einzutreten, beziehungsweise wiederzukehren. In der Regel lokalisieren sich die ersten Anfälle in den am meisten peripherisch gelegenen Teilen der Extremitäten, und zwar weitaus am häufigsten an den unteren, also besonders an den Fuß- und Zehengelenken, vornehmlich in den Gelenken der großen Zehen, und zwar sowohl in den Metatarso-Phalangealgelenken, als auch in den Gelenken zwischen erster und zweiter Phalanx der großen Zehe. Letzteres ist nicht so häufig wie ersteres. Der typische

Gichtanfall charakterisiert sich als ein mehr oder weniger heftiger, aseptisch verlaufender entzündlicher Prozeß, welcher in mancher Beziehung denen des Erysipels sehr ähnliche Symptome erzeugt. Wir konstatieren nämlich — abgesehen von den bei dem Gichtanfälle gewöhnlich außerordentlich heftigen, von dem lokalen Entzündungsprozeß abhängigen Schmerzen, welche von den meisten Kranken so beschrieben werden, als wenn „der kranke Teil in einen Schraubstock fest eingeklemmt wird“ — eine intensiv (purpurn oder bläulich) gerötete, manchmal mit kleinen Blutungen durchsetzte, außerordentlich druckempfindliche, glänzende und gespannte Haut, in welcher als Zeichen des gleichfalls vorhandenen Ödems, besonders wenn die Entzündung nachzulassen beginnt, beim Druck Gruben zurückbleiben, welche beim Aufhören desselben sich nur langsam ausgleichen. Wir beobachten auch hier, wie bei dem Erysipel, nachdem die entzündliche Schwellung gewichen ist, eine meist ausgiebige *Abschuppung* der Oberhaut. Die paraartikuläre Phlegmone an einem solchen der gichtischen Entzündung verfallenen Gliede ist manchmal so heftig, daß man glauben möchte, es müsse sich eine ausgedehnte Gelenkeiterung entwickeln. Indes, nachdem die anscheinend so bedrohlichen Symptome einige Tage, eine oder mehrere Wochen oder länger, meist unter zeitweisem Nachlasse und erneuter Wiederkehr der heftigen Schmerzen, bestanden haben, gehen allmählich die Erscheinungen zurück, und das kranke Glied kehrt in sehr vielen Fällen anscheinend vollkommen wieder zur Norm zurück. Bisweilen wird ein solcher Anfall dadurch, daß mehrere Gelenke direkt nacheinander in gleicher Weise erkranken, sehr in die Länge gezogen. Gewöhnlich aber ist dies zunächst nicht der Fall, wenigstens nicht bei den ersten Gichtanfällen.

Wenn aber nach längerer oder kürzerer Pause weitere Gichtparoxysmen auftreten, pflegen auch andere Gelenke, und zwar oft mehrere hintereinander, häufig miteinander alternierend, in Mitleidenschaft gezogen zu werden. Nächst dem Großzehengelenke des einen wird oft zunächst das entsprechende des anderen Fußes befallen, nachher kommen gewöhnlich andere Gelenke der Füße oder der Hände an die Reihe. Die Knie-, Ellenbogen- und Wirbelgelenke werden schon weit seltener in erster Reihe befallen, unter ihnen das Kniegelenk vielleicht noch am häufigsten. Ich kenne einen Fall, dessen Mitteilung ich der Güte des Kreisphysikus Herrn Dr. Koppen in Heiligenstadt verdanke, bei welchem die beiden ersten Gichtparoxysmen zweimal hintereinander an der Bursa praepatellaris subcutanea auftraten. Die Entzündung war beim ersten Anfall so heftig, daß ein namhafter Chirurg einen Absceß vor sich zu haben glaubte. Erst als gleich hinter dem zweiten dieser Anfälle, nach dem Zurücktreten der entzündlichen Erscheinungen in der Bursa praepatellaris subcutanea, ein typischer Gichtanfall in der großen Zehe auftrat, wurde die Natur der vorhergegangenen Symptome aufgeklärt. Ähnlich erging es Riedel, welcher mit nicht geringem Schrecken, nachdem er ein Großzehengelenk angeschnitten hatte, sah, daß er nicht ein vereitertes, sondern ein Gichtgelenk vor sich hatte (Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 35). Gelegentlich können übrigens im Verlaufe der primären Gelenkgicht die verschiedensten Gelenke von Gichtanfällen heimgesucht werden; so habe ich z. B. bei einem seit 6 Jahren an Gichtanfällen leidenden 54jährigen Kranken eine gichtische akute Entzündung des linken Sternoclaviculargelenkes auftreten sehen, eine Lokalisation des gichtischen Prozesses, welche an Seltenheit der in den kleinen Gelenken des Kehlkopfes nicht nachsteht. Die gichtischen Gelenkveränderungen sind nach den über 80 Fälle sich erstreckenden Ermittlungen von Norman Moore (St. Barth. Hosp. Rep. 1887, vol. 13) in den Gelenken der Beine nicht nur häufiger, sondern sie

treten in ihnen frühzeitiger auf als in denen der Arme. Im Hüftgelenk kommen typische gichtische Prozesse nur sehr selten vor. Ellenbogen- und Handgelenke werden meist gleichzeitig betroffen.

Gleichzeitig mit den Gelenksymptomen beobachtet man im Verlaufe der Gichtanfälle gar nicht selten krankhafte Erscheinungen, welche den vor und zwischen den einzelnen Anfällen auftretenden gichtischen Symptomen vollkommen analog sind, wobei freilich zu bemerken ist, daß sie während der Anfälle gar nicht selten eine erhebliche Steigerung, gelegentlich aber auch eine auffällige Besserung erfahren. Ueberdies entwickeln sich gewöhnlich im Anschlusse an die Gichtparoxysmen, meist nachdem die akuten Symptome,

Fig. 45.



Fig. 46.



Fig. 47.

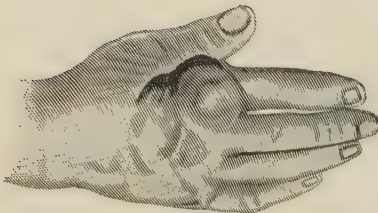


Fig. 48.



besonders der Schmerz, nachgelassen haben, sehr selten vorher — manchmal auch ohne daß solche Anfälle vorausgegangen sind —, bei einer Anzahl von Gichtkranken gichtische Tophi, deren Zahl bisweilen eine recht große werden kann. Die Entwicklung der Tophi vollzieht sich theils ohne alle, theils ohne nennenswerte Beschwerden. Ich habe einige Abbildungen von Tophis an verschiedenen Körperstellen herstellen lassen.

Die Fig. 45—48 stellen Gichttophi an den Händen dar. Fig. 45 und 46 (entlehnt der These von Meillet, *Des déformations permanentes de la main*. Paris 1874) sind nach Gipsabgüssen der Charcotschen Sammlung im Musée Dupuytren gezeichnet. Fig. 45 stellt die Dorsal-, Fig. 46 die Volarfläche der linken Hand dar. Gichtische Tophi an der Vola manus sind selten, hier findet sich ein sehr großer solcher Tophus, welcher von der Basis der ersten bis zu der der dritten Phalanx des Zeigefingers reicht. Fig. 47 ist zum Teil nach einer Abbildung von Charcot gezeichnet (*Oeuvres complètes*, Bd. VII, Taf. 1, Fig. 1), um einen großen Gichttophus zu zeigen, welcher sich an der Basis des Zeigefingers, entsprechend dem Metacarpophalangealgelenk findet. Es handelt sich um die Hand eines 59jährigen Mannes, welcher bereits seit seinem 32. Lebensjahre an der Gicht litt. Die Fig. 48 und 49 sind der Tafel 2 des Garrodschen Werkes „*The nature and treatment of gout etc.*“, London 1863, 2. Aufl., entlehnt, desgleichen Fig. 50 (Tophi hallucis). Sowohl das Ellenbogengelenk, in dessen oberhalb des Olekranons

gelegener Bursa sich ein enorm großer Tophus entwickelt hat (Fig. 49), sowie auch die außerordentlich deforme Hand (Fig. 48) entstammen ein und demselben Gichtkranken.

Die verschiedenen Schleimbeutel entzündeten sich sehr gern bei den Gichtparoxysmen. Ist der akute Anfall vorüber, so pflegen die erkrankten Schleimbeutel infolge der in ihrer Höhle abgesetzten Flüssigkeit ausgedehnt zu bleiben; aus der Flüssigkeit scheidet sich urathaltiges Material ab, welches nachher zu der Bildung der gichtischen Tophi Veranlassung gibt. Die Bursa über dem Olekranon beteiligt sich besonders gern bei diesen Tophusbildungen. Infolge der bei wiederholten Gichtanfällen wiederkehrenden Entzündungen in dem betroffenen Teile nimmt der lokale Prozeß immer mehr an Ausdehnung zu.

Wir haben jetzt zwar eine Reihe der häufigsten Lokalisationen der gichtischen Tophi kennen gelernt, ich muß aber noch erwähnen, daß sie sich in der Regel zuallererst am äußeren Ohr entwickeln. Sie entstehen hier gewöhnlich am Rande des Helix, man findet sie aber auch am Anthelix oder auch an der medialen Fläche der Ohrmuschel.

Eine solche sehr hochgradige Tophusbildung habe ich auf Fig. 51 abbilden lassen. Ich werde in dem Abschnitt über die Diagnose nochmals auf die der gichtischen Ohrtophi zurückkommen.

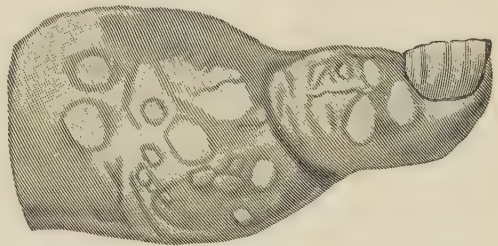
Da diese Tophi an den Ohren sich bei der Gicht sehr frühzeitig entwickeln und sogar den Gichtanfällen vorausgehen können, sind sie in sehr vielen Fällen ein wirkliches Signum pathognomonicum der Gicht. Erwähnt mag noch werden, daß sie in seltenen Fällen sich auch an den *Nasenflügeln*, an den *Augenlidern*, an den *Wangen* entwickeln. Der Tophi des *Penis* und der knotigen gichtischen Lymphangioitis wurde bereits bei der pathologischen Anatomie der Gicht (s. oben S. 420) gedacht.

Der Geschichte der gichtischen Tophi sind noch einige klinische Bemerkungen hinzuzufügen. Eine hochgradige Entwicklung gichtischer Tophi findet sich nur bei einem nicht zu großen Bruchteil der Gichtkranken, etwas kleinere Gichtknoten sind indes ziemlich häufige Vorkommnisse, ganz besonders gilt dies von kleinen gichtischen Tophi am Ohr, welche sich bei etwa der Hälfte der Gichtkranken finden dürften. Bildet sich ein gichtischer Tophus, so entsteht zunächst eine durch einen Erguß von Flüssigkeit bedingte, mit Abhebung der Haut von der Unterlage verbundene, mehr oder weniger große Anschwellung. Sticht man in diesem Stadium die Stelle an, so tritt aus der in der Regel schon eine weißliche Färbung zeigenden Partie eine halbflüssige, rahmähnliche Substanz, welche alle Eigenschaften der sauren harnsauren Salze zeigt, die Murexidreaktion gibt und mikroskopisch sehr zahlreiche nadelförmige Kristalle erkennen läßt. In einer zweiten Periode werden diese halbflüssigen Massen ganz fest und hart. Sie

Fig. 49.

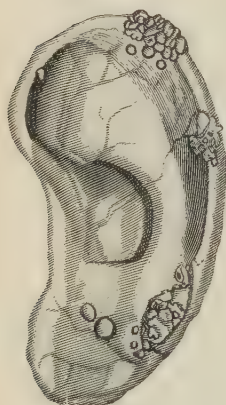


Fig. 50.



sind indolent und zeigen eine im allgemeinen runde Gestalt. Die parartikulären Tophi vergrößern sich nicht nur nach fast jedem neuen Gichtparoxysmus in dem betreffenden Gelenk, sondern sie nehmen sogar in den anfallsfreien Zeiten an Volumen zu. In der dritten und letzten Periode heilt entweder der Tophus aus oder die überziehende Haut zerfällt geschwürig, aus dem geöffneten Tophus treten dann die ihn zusammensetzenden bröcklichen Massen oft in beträchtlicher Menge hervor und können mit Leichtigkeit entfernt werden. Man wird unter allen Umständen diesen Tophi die nötige Pflege angedeihen lassen müssen, um die Entwicklung eines Eiterungsprozesses hintanzuhalten. Bei diesen mit Eiterung einhergehenden Entzündungsprozessen an den Tophi bleiben nämlich nicht selten schlecht heilende Geschwüre zurück, welche auch nach ihrer Vernarbung eine immerhin große Neigung behalten, wieder aufzubrechen. Zwischen der Häufigkeit, der Dauer und der Schwere der einzelnen Gichtparoxysmen und der Entwicklung und dem Verlaufe der gichtischen Tophi besteht kein bestimmtes Verhältnis, sondern es kommen in diesen Beziehungen die mannigfachsten Verschiedenheiten vor. Hierdurch und durch die überaus abwechslungsreiche Gruppierung der anderweitigen, häufig plötzlich und in beängstigender Weise auftretenden Krankheitssymptome erhält fast jeder Fall ein eigenartiges Gepräge.

Fig. 51.



Während es in manchen Fällen trotz zahlreicher, langdauernder Gichtparoxysmen entweder zu gar keinen oder spärlichen, oder vornehmlich an den Ohrmuscheln zur Bildung gichtischer Tophi kommt, begegnen wir bei anderen Gichtkranken einer ganz enormen Entwicklung gichtischer Tophi. Der bemerkenswerteste Fall, welcher mir in dieser Beziehung vorgekommen ist, betraf einen 25jährigen Kaufmann aus Cleveland (Ohio). Der Patient, ohne familiäre Belastung, litt schon seit seinem 10. Lebensjahre an starken Wadenkrämpfen. Er war stets ein starker Esser, während er fast keine Alcoholica genoß. Im 16. Lebensjahre trat bei ihm der erste Gichtanfall in der linken großen Zehe auf. Ungefähr 1½ Jahr später entwickelten sich dort die ersten gichtischen Tophi. Im Laufe der nächsten Jahre traten an verschiedenen anderen Körperstellen zahlreiche neue, sich stark und stetig vergrößernde Tophi auf, welche besonders an den unteren Extremitäten lokalisiert waren.

Immerhin dürfte die Entwicklung gichtischer Tophi, und besonders so zahlreicher und umfänglicher, wie in dem eben skizzierten Falle, zu den großen Seltenheiten gehören. Meist fällt ihre Entwicklung in das vierte Altersdezennium der Gichtkranken. Die Zahl der Tophi kann, wie Fig. 51 lehrt, an den Ohrmuscheln eine recht erhebliche werden, während die Größe derselben selten die einer kleinen Erbse überschreiten dürfte.

Betreffs der differentiellen Diagnose der gichtischen Ohrtophi habe ich (Deutsches Archiv f. klin. Med. 1904, Bd. 80, S. 91) auf die gelegentlich bei Individuen, welche gichtisch belastet sind oder an Arthritis uratica leiden, sowie auch bei Rheumatikern vorkommenden chondrogenen Knötchenbildungen in der Ohrmuschel aufmerksam gemacht, welche kein urathaltiges Material enthalten.

Wir haben bis jetzt die Symptome des Gichtparoxysmus und die Bildung der gichtischen Tophi erläutert. Betreffen die letzteren auch meist schwere, durch häufig auftretende Gichtparoxysmen charakterisierte Fälle, so kommen doch auch manchmal leichtere Erkrankungen an primärer Gelenkgicht, mit

seltenen, nur kurze Zeit anhaltenden Anfällen vor, bei denen überdies verhältnismäßig oft überhaupt keine Tophusbildung zu stande kommt. Den auf der Körperoberfläche sichtbaren gichtischen Tophi analog verhalten sich auch die Gelenke bei dem typischen Gichtanfälle bei der primären Gelenkgicht. Kommt es dabei nicht zu einem Gewebstode des gichtisch erkrankten Knorpels, so werden wir auch die Uratablagerungen in seiner Substanz vermissen.

Daß dies richtig ist, lehrt die Gichterkrankung eines unserer besten Männer, des leider so früh verstorbenen Pathologen Julius Cohnheim. Derselbe hatte bereits seit dem Jahre 1872 an typischen und sehr schweren Gichtanfällen gelitten. Ungefähr 1½ Jahre vor seinem Tode zählte er deren nicht weniger als ca. 15 (briefliche Mitteilung an mich vom 5. Februar 1883). Die von Prof. Weigert gemachte Leichenöffnung Cohnheims hat ergeben, daß selbst die am häufigsten von Gichtanfällen heimgesuchten Gelenke ganz normale Verhältnisse darboten und keine Uratablagerungen zeigten (cf. hierzu mein Referat über die Gicht in den Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin, Wiesbaden 1882).

Jedenfalls ist vorauszusetzen, daß die Gelenksymptome umso schwerer sich gestalten werden, je mehr die sie zusammensetzenden Teile, Gelenkknorpel, Synovialis etc., mit Uraten durchsetzt werden, beziehungsweise, je umfänglichere Gewebsteile in den betroffenen Gelenken abgestorben sind. Auf diese Weise werden die in den verschiedenen Gichtfällen so verschieden hochgradigen Gelenkveränderungen und -symptome sehr wohl verständlich. Heilt der Gichtanfall glatt, ohne daß nekrotische Prozesse entstehen, so ist der weitere Verlauf gewöhnlich ganz einfach. Bemerkt muß hier werden, daß bei den Gichtanfällen auch Ergüsse in die Gelenke vorkommen, welche namentlich in der chronischen Form als nicht selten und ziemlich hartnäckig angesehen werden. Magnus-Levy berichtet, daß er solche recht erhebliche Ergüsse auch oft genug in akuten Anfällen beobachtet habe, die gewöhnlich, auch ohne Punktion, schnell verschwunden seien. Die Ergüsse scheinen sich besonders in den Kniegelenken zu lokalisieren. Durch Punktion konnten bis 80 ccm aspiriert werden. Die Flüssigkeiten waren teils zäh, sehr synovialreich, teils serös, teils trübe, enthielten viel Rundzellen, die zuletzt aspirierten Partien wurden in einem Falle fast rein eitrig gefunden. Die Flüssigkeiten waren stets steril, enthielten nie kristallinische Sedimente, aber immer Harnsäure.

Während die nach akuten Gichtparoxysmen auftretenden Veränderungen der Hände und Füße besonders auf Grund der übrigen klinischen Geschichte des Falles im allgemeinen klar und durchsichtig sind, gestalten sich die Verhältnisse weit schwieriger und sind heute noch viel umstritten in denjenigen Fällen, in welchen gichtische Tophi fehlen, und vornehmlich dann, wenn die Gicht chronisch verläuft, ohne daß dabei akute typische Gichtanfälle, welche für sich allein schon die Stellung der Diagnose ermöglichen, zu stande kommen. Wir begegnen solchen Fällen nicht selten, und der größte Teil der Fälle von Gicht bei den Frauen (cf. oben S. 411) verläuft in dieser Weise, wenngleich nach meinen Erfahrungen auch beim weiblichen Geschlechte typische Gichtanfälle häufiger sein dürften, als man gewöhnlich annimmt. Ich habe einen solchen Anfall in der großen Zehe, z. B. bei einer Dame, welche noch nicht das 40. Jahr erreicht hatte, nach schwerer Influenza beobachtet. Bei einer Reihe der hier in Betracht kommenden Gelenkveränderungen besteht seit langer Zeit ein Streit darüber, ob die betreffende Affektion auf gichtischer oder auf rheumatischer Basis entstanden ist.

Es handelt sich hier besonders um die sogenannten Heberdenschen Knoten und andere gleichfalls an den Füßen und Händen auftretende Unregelmäßigkeiten, welche besonders die letzteren befallen. Daß Veränderungen der Füße hierbei weit weniger in

Betracht kommen, ist umsomehr auffallend, wenn man bedenkt, daß die akuten Gichtanfälle mit seltenen Ausnahmen sich besonders in erster Reihe in den Füßen lokalisieren. Wir bezeichnen als die Heberdenschen Knoten die deutlich sichtbaren Verdickungen, welche an den letzten Phalangealgelenken der dreigliedrigen Finger dadurch zu stande kommen, daß die Gelenkenden der Mittel- und Endphalanx sich verbreitern, so daß in vorgeschrittenen Fällen nicht nur die Bewegung des letzten Phalangealgelenks gehindert, sondern sogar infolge eintretender Ankylose gänzlich aufgehoben werden kann. Heberden selbst, sowie auch Garrod und Charcot halten diese Veränderungen für nicht gichtisch, sondern für rheumatisch, während E. Pfeiffer (Berl. klin. Wochenschr. 1891, Nr. 15) die Finger, an welchen man solche Knoten zwischen 2. und 3. Phalanx sieht, geradezu als „Gichtfinger“ bezeichnet. Wie bei vielen umstrittenen Dingen dürfte die Wahrheit in der Mitte liegen. So viel ist sicher, daß man bei einer Zahl zweifelloser Gichtfälle, besonders auch bei Frauen, bei denen sich später wirkliche Gichttophi entwickeln, solche Heberdensche Knoten findet, auf der anderen Seite wird man die Möglichkeit nicht abstreiten können, daß auch andere ätiologische Momente als die Gicht solche Veränderungen erzeugen. Duo quum faciunt idem, non est idem! Ähnlich ist es mit anderen Deformitäten, so z. B. mit der bei gichtischer Gelenkentzündung so häufigen Abweichung der Finger nach der Ulnarseite des Vorderarmes (sogenannte „Seehundsflosse“). Weit seltener sind die Zehen nach außen gerichtet. Auch diese Abweichungen (Distorsionen) kommen bei anderen chronischen Gelenkentzündungen vor. Ferner seien hier die charakteristischen Adduktionen der Endphalangen erwähnt; sie sind ebenso wie bei der Gicht auch bei dem chronischen Gelenkrheumatismus zu finden. Nicht stets sind, wie wohl auch angenommen wurde, diese Verbiegungen der Zehen auf Druckwirkungen, so von schlecht sitzendem Schuhwerk, zu beziehen. Oft sieht man besonders auch bei Frauen mit Gicht das letzte Glied des Index nach außen und das des kleinen Fingers nach innen abgelenkt.

Nicht anders steht es mit der Beteiligung der Gicht an dem Zustandekommen der in ihrer anatomischen Entstehung wohlbekannten Dupuytren'schen Kontraktur (*Contractura palmaris* s. *Curvatura digitorum*), deren Ätiologie noch viel umstritten ist und auf gar mannigfache Ursachen zurückgeführt wird. Soweit es sich aus klinischen Tatsachen erschließen läßt, ist es sehr wahrscheinlich, daß diese Kontrakturen mindestens nicht selten auf gichtischer Basis, d. h. bei den an zweifelloser *Arthritis uratica* leidenden Individuen sich entwickeln.

Alle diese Veränderungen, besonders der Hände, welche dem Arzte, der mit der Geschichte der Gicht etwas genauer bekannt ist, sofort in die Augen fallen, sind, wenn sie auch an und für sich keineswegs absolut beweisend für die *Arthritis uratica* sind, nichtsdestoweniger von großer praktischer Wichtigkeit, weil sie beim Fehlen der typischen Symptome: der Gichtparoxysmen und der gichtischen Tophi, in ähnlicher Weise wie die den Gichtanfällen vorhergehenden prämonitorischen und die zwischen den Anfällen vorhandenen (intervallären) Symptome den Arzt mit größerer Bestimmtheit auf die Möglichkeit der gichtischen Natur der Krankheitserscheinungen hinweisen und somit eventuell eine frühzeitige verständige Behandlung des Patienten ermöglichen.

Was nun die eben erwähnten prämonitorischen, initialen und intervallären Symptome bei der primären Gelenkgicht anlangt, so mag zunächst, bevor wir von den durch Beteiligung der inneren Organe entstehenden Krankheitserscheinungen sprechen, hier bemerkt werden, daß die Kranken in den anfallsfreien Zeiten oft genug von mehr oder weniger starken Mißgefühlen in den betreffenden, zum Teil schon früher befallen gewesen Gelenken geplagt werden, welche sich sehr häufig über die eigentlichen Gelenkgenden hinaus, d. h. auf die Muskeln und die Knochen selbst erstrecken. Man findet bei solchen Kranken insbesondere eine oft nicht unbeträchtliche Druckempfindlichkeit des Periosts, vornehmlich der oberflächlich gelegenen Knochen der unteren Extremitäten, besonders der Schienbeine, aber auch nicht selten des Brustbeins und der Rippen etc. Worauf ich aber besonders

auch als Symptome der gichtischen Anlage und als prämonitorische Symptome, welche erstere sich sogar oft monate-, ja jahrelang vor dem Auftreten des ersten Gichtanfalls bemerkbar machen, das größte Gewicht lege, sind gewisse Erscheinungen seitens des Muskellapparates, welche zunächst besonders und in erster Reihe in den Muskeln der unteren Extremitäten und in der Muskulatur der unteren Hälfte des Rumpfes auftreten. Ich meine hier vor allem die öfter und mit großer Heftigkeit auftretenden Wadenkrämpfe, den häufiger sich wiederholenden Lendenmuskelerheismus, den sogenannten Hexenschuß, die herumziehenden Muskelschmerzen, das hochgradige Ermüdungsgefühl. Bereits Sydenham sagte, und zwar wohl gestützt auf Erfahrungen am eigenen Leibe, daß die Sehnen der Wadenmuskeln dabei bisweilen so krampfhaft zusammengezogen würden, daß es alle menschliche Kraft übersteigen würde, diese Schmerzen zu ertragen, wenn sie einigermaßen anhalten sollten, und Cohnheim schrieb mir, daß für ihn die lästigste Beschwerde auch nach den Anfällen die hochgradige Muskelschwäche sei. Als eine Art Kuriosum mag hier noch erwähnt werden, daß ein besonders schwer von der Gicht heimgesuchter, mir befreundeter Arzt längere Zeit durch eine später rückgängig gewordene Affektion geplagt wurde, welche sich durch heftige Schmerzen bei den Augenbewegungen kennzeichnete und die, wie er mir sagte, von kompetentester Seite auf eine gichtische Affektion der Augenmuskeln bezogen worden war.

Es braucht hier nicht besonders hervorgehoben zu werden, daß unter die initialen und besonders unter die intervallären Symptome auch eine Reihe von Krankheitserscheinungen seitens der inneren Organe gehört, welche 1. zum Teil durch die diätetischen Sünden veranlaßt werden, die als ein prädisponierendes Moment für die Entwicklung der Gicht angesehen werden — wohin in erster Reihe die durch Diätfehler, besonders durch Exzesse im Essen und Trinken, verschuldeten Symptome seitens des Magendarmkanals zu rechnen sind —, welche 2. zum großen Teil aber auch der primären Gelenkgicht selbst angehören, indem dabei im Laufe der Zeit sowohl funktionelle als auch durch anatomische Veränderungen der verschiedensten Organe bedingte Störungen sich entwickeln. Es versteht sich wohl von selbst, daß die meisten dieser initialen und intervallären Symptome auch bei der akuten Gicht (bei den Gichtparoxysmen) eine oft nicht unwesentliche Rolle spielen.

Wir kommen damit in das Gebiet der visceralen Gicht. „Totum corpus est podagra.“ In der Tat gibt es kaum einen Körperteil, welcher nicht gichtisch erkranken könnte. Durch den Nachweis, daß das gichtische Gift, also, wie ich meine, die Harnsäure, nicht nur nekrotische Gichtherde schafft, sondern auch nekrotisierende und besonders entzündliche Prozesse veranlassen kann, verliert die viscerele Gicht den mystischen Beigeschmack, welcher ihr anhaften mußte, solange man mit Garrod nur die Symptome für gichtisch hielt, bei welchen man auskristallisierte Urate in der bekannten typischen Form in den Geweben und Organen nachweisen konnte. Daß das gichtische Gift nach den darüber in der Besprechung der Ätiologie gegebenen Auseinandersetzungen früher oder später mehr und mehr auch die inneren Organe schädigen muß, ist durchaus durchsichtig. Während nämlich der gichtische Prozeß sich zunächst an den Gelenken und den anderen äußeren Teilen in der vorhin geschilderten Weise entwickelt und je länger je mehr immer weitere Fortschritte macht, geht ein größerer oder geringerer Teil der Harnsäure auch in die allgemeine Blut- und Säftemasse über, wo sie zum großen Teil wohl allmählich zerstört wird, von wo sie aber auch zum Teil wenigstens durch die Ausscheidungsorgane, vornehmlich durch die Nieren, ausgeschieden werden dürfte.

Sie bewirkt bei ihrem Durchgange durch die Organe und Gewebe mannigfache Störungen, teils funktioneller Natur, teils aber auch auf der Basis von materiellen Veränderungen, die nicht selten äußerst schwerwiegend sind und bedenkliche Symptome machen. Fassen wir nun die bei der primären Gelenkgicht auftretenden visceralen Störungen kurz zusammen, so sind dabei Affektionen der Schleimhäute des Verdauungskanaals häufige Vorkommnisse. Zunächst seien hier die bei der Gicht häufigen Mund- und Rachenkatarrhe erwähnt. Der weiche Gaumen, das Zäpfchen, sowie auch die hintere Rachenwand zeigen häufig Rötung und ein glänzendes Ansehen, außerdem sind Parästhesien des Pharynx beobachtet. Von der hinteren Rachenwand kann sich der Katarrh auf die oberen Partien des Kehlkopfs fortsetzen und durch Mitbeteiligung der falschen Stimmbänder, deren Druck die Schwingungen der wahren Stimmbänder hemmt, Heiserkeit veranlassen. Sokolowski hat einen Gichtkranken beobachtet, bei welchem Rauigkeit der Stimme mit Gichtanfällen abwechselte. Auch zeitweise Ödeme an den Cricoarytänoidgelenken und starke Rötung der betreffenden Schleimhautpartien sind bei Gichtkranken beobachtet worden. Auch die Zunge nimmt daran teil. Unter die ätiologischen Momente der sogenannten Psoriasis linguae zählt auch die Gicht. Bemerkenswert ist das Lockerwerden der Zähne.

Es ist nicht gerade selten, daß Gichtkranke sonst gesunde Zähne frühzeitig verlieren, sie werden locker und fallen aus. Der dieses Symptom veranlassende Prozeß ist eine Alveolarperiostitis, und es entsteht die Frage, ob diese Erkrankung zu dem gichtischen Prozesse in kausalen Beziehungen steht oder ob es sich dabei um ein zufälliges Nebeneinandervorkommen handelt. Guyot (Arthritis, Maladie constitutionelle. Paris 1890, S. 77) ist dieser Frage näher getreten.

Betreffs des Magens kann man den von Ball aufgestellten und von Charcot angenommenen Satz: „La goutte est pour l'estomac ce que le rhumatisme est au coeur“, im wesentlichen als richtig anerkennen; denn die gichtischen, auch von Diätsünden unabhängigen Magendyspepsien, besonders die Appetitlosigkeit, sind sehr gewöhnliche Erscheinungen und werden bei der akuten Gicht nicht häufig vermißt. Falkenstein sucht sogar die Ursache der Gicht in einem Leiden der Salzsäure absondernden Zellen des Magens und bekämpft dasselbe in entsprechender Weise. Auch die Darmtätigkeit leidet sehr oft bei der Gicht, und besonders begegnet man recht häufig dabei sehr unangenehmen Stuhlverstopfungen, welche ihrerseits dann auch wieder die Magentätigkeit zu schädigen vermögen.

Magnus-Levy (Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 36) gibt als Grund der Magenstörungen im Gichtanfall bei einem Teil der betreffenden Kranken eine starke Herabsetzung der Motilität und des Säuregrades an. Die erstere soll besonders bei akuten Fällen angetroffen werden. Bei vielen chronischen Fällen soll oft zwar eine mäßige Acidität vorhanden sein, es fehle aber die freie Salzsäure. Magnus-Levy betont besonders die Fäulniserscheinungen im Darm, die zum Auftreten von Harnindikan führen.

Auf der anderen Seite hat man auch Störungen des Magens und des Darms sowie auch der Leber als Ursachen der Gicht angesehen. Teils im Magen oder im Duodenum entstandene und in die Säftemasse aufgenommene Verdauungsprodukte sollten nicht weniger als eine mangelhafte sekretorische Tätigkeit der Leber wesentlich der Entwicklung der Gicht Vorschub leisten.

Was den Darm, und zwar speziell den der Fäcesbildung dienenden Dickdarm in seinen Beziehungen zur Gicht anlangt, so möge darauf hingewiesen werden, daß (vergl. A. Schittenhelm, Die Purinkörper der Fäces u. s. w., Deutsches Archiv für klin. Med. 1904, Bd. 81, S. 423) in den Fäces Purinkörper vorkommen, welche teils den nicht-resorbierten Nahrungsresten, teils den Bakterien des Darms, teils den Darmsekreten, teils endlich den abgestoßenen Epithelien der Darmwand entstammen. Die Menge der

normalerweise mit den Fäces ausgeschiedenen Purinbasen bewegt sich in ziemlich weiten Grenzen, welche sich, auf Harnsäure berechnet, auf täglich 0,039 bzw. 0,414 g bezieht. Harnsäure selbst ist nach der Geburt in den Fäces nicht mehr anzutreffen, die Darmwand hat keine harnsäurebildenden Fähigkeiten. Die Purinkörper der Fäces sind für die Therapie der Gicht von großem Interesse. Ich habe nämlich häufig beobachtet, daß in der Regel die Gichtkranken, welche an chronischer Koprostase leiden, eine außerordentlich bemerkenswerte und andauernde Besserung erfahren, wenn der Darm evakuiert und für geregelte Darmtätigkeit gesorgt wird. Es dürften sich diese Beobachtungen in folgender Weise erklären lassen. Nach den einschlägigen Beobachtungen von Schittenhelm werden bei den an chronischer Stuhlverstopfung leidenden Individuen in den Fäces kleine Werte von Purinbasen gefunden, weil die Ausnützung der Nahrung und damit auch die Resorption der Purinbasen des Darmkanals eine intensivere ist. Daß in diesen Beziehungen ein Wechselverhältnis besteht, ergibt sich übrigens ferner daraus, daß an den Tagen, an welchen Stuhlverstopfung vorhanden ist, die Purinbasenmenge des Urins größer ist als an den Tagen mit regelmäßiger Stuhlentleerung. Zu denselben Ergebnissen kam unabhängig von Schittenhelm Holger-Trautner (Extrait de Nordiskt Medicinskt Arkiv 1904, Sect. II, Fasc. II, Nr. 7).

Betreffs der Leber sei daran erinnert, daß Charcot die Gicht geradezu als das Ergebnis einer funktionellen Störung der Leber bezeichnete. Gelegentlich werden Gichtanfälle von einer Schwellung der Leber begleitet, beziehungsweise von ihr eingeleitet. Jedenfalls darf angenommen werden, daß auch funktionelle Störungen der Tätigkeit der Leber bei der Gicht beobachtet werden; von namhafter Seite sind sogar interstitielle Leberentzündungen mit der Gicht in kausale Beziehungen gebracht worden, und ich selbst habe Beobachtungen gemacht und auch a. a. O. veröffentlicht, welche mich an der Berechtigung solcher Annahmen nicht wohl zweifeln lassen, indem wenigstens sich andere ätiologische Momente nicht auffinden ließen. Es scheint sich hierbei ganz vorzugsweise, vielleicht fast ausschließlich, um Fälle von sogenannter hypertrophischer Lebereirrhose zu handeln.

Weit häufiger aber als die Leber werden erfahrungsgemäß bei der primären Gelenkgicht der Zirkulationsapparat und die Nieren geschädigt. Betreffs des Herzens sei zuerst bemerkt, daß bei der Gicht lediglich funktionelle Störungen desselben vorkommen können. Stokes bemerkt ganz richtig, daß bei jungen Männern Symptome, wie Herzklopfen, Unregelmäßigkeit der Herztätigkeit und Schmerz in der Herzgegend, vor dem ersten oder zweiten ihrer Gichtparoxysmen auftreten können, die also als Vorboten eines Gichtanfalls anzusehen sind und mit der Entwicklung desselben zurücktreten. Diese Herzzufälle sind in der Regel milde und von kurzer Dauer; Stokes selbst ist kein Fall bekannt geworden, bei welchem auf derartige Symptome ein wirkliches Herzleiden folgte.

Derartige, soweit man nach den Ergebnissen der objektiven Untersuchung und des Verlaufs schließen kann, lediglich funktionelle Herzstörungen kommen in der Provinz Hannover nach meinen Erfahrungen besonders vergesellschaftet mit allerlei sogenannten neurasthenischen Beschwerden, sowie gewöhnlich mit hartnäckiger Stuhlverstopfung auch bei Gichtkandidaten und Gichtkranken, die sich in den mittleren Lebensjahren befinden, recht oft zur Beobachtung. Th. Rumpf hat (cf. Therapie der Gegenwart, Dezember 1899) augenscheinlich in Hamburg ganz ähnliche Beobachtungen gemacht. Bei den von Rumpf in Betracht gezogenen Fällen handelt es sich um krankhafte Zustände, bei welchen keine oder nur vereinzelte Gichtanfälle vorangegangen sind und bei welchen pathologische Ablagerungen im Periost, in den Sehnen, im Unterhautbindegewebe, mit Neuralgien und vielfach auch mit funktionellen Störungen der Herztätigkeit einhergehen. Von Störungen der Verdauung, besonders von der Komplikation mit hartnäckiger Obstipation, spricht Rumpf nicht.

Wenn aber erst wiederholte Gichtanfälle, besonders in höherem Lebensalter, dagewesen sind, so muß der Arzt bei derartigen Symptomen seitens des Herzens doch immer mit der Möglichkeit, ja sogar mit der Wahrscheinlichkeit rechnen, daß sie durch ein wirkliches Herzleiden bedingt sein können. Die anatomischen Veränderungen des Herzens bei der Gicht treten zweifellos unter sehr verschiedenen Bildern und mit dementsprechend verschiedenen Symptomen auf. Stokes gedenkt ausdrücklich der *Dilatatio cordis*, infolge deren die Kranken in einem schweren Gichtanfälle, an sogenannter Gicht im Herzen, aber auch häufig an Hydrops sterben. Die von mir bei Vögeln experimentell erzeugten Entzündungs- und Nekroseherde im Myocardium (s. S. 415), sowie der Nachweis von Harnsäure im kranken Herzmuskel durch Neukomm eröffnen ohne weiteres das Verständnis für das Zustandekommen von entzündlichen und degenerativen Veränderungen des Herzmuskels bei der Gicht. Daß auch valvuläre Veränderungen auf gichtischem Boden entstehen können, dafür spricht die Tatsache, daß man manchmal bei Gichtischen in Exkreszenzen an den Herzklappen Urate gefunden hat. Dabei ist gewiß auch die Beteiligung der Kranzarterien, welche besonders als Teilerscheinung der bei der Gicht nicht seltenen weit verbreiteten Arteriosklerose auftritt, als direkt das Herz schädigendes Moment nicht zu unterschätzen. Der Gicht allein zukommende, in anatomischer und klinischer Beziehung typische Herzkrankheiten kommen nicht vor. Wir können deshalb hier auch eine besondere klinische Geschichte der „Herzgicht“ nicht geben. Mit der Gicht aber wird, wo sie vorhanden ist, als ätiologischem Moment beim Auftreten von Herzsymptomen, auch wenn sie lediglich auf nervöser Basis zu beruhen scheinen, gerechnet werden müssen, wenn wir die zuträglichen therapeutischen Maßnahmen treffen wollen. Die Herzerscheinungen treten bei den Gichtkranken bisweilen in sehr brüsker Weise unter dem Bilde der *Angina pectoris* auf. Wir werden später sehen, daß solche Anfälle besonders auch bei den gleichzeitig an Diabetes mellitus leidenden Patienten auftreten, welche Formen ich zum Gegenstande einer besonderen kleinen Studie gemacht habe (Berliner klin. Wochenschr. 1895, Nr. 23). Es kommen überdies bei der Gicht allein, ohne daß irgendwelche krankhaften Symptome seitens des Harns, besonders auch Glukosurie, vorhanden zu sein brauchen, Anfälle von *Angina pectoris* vor. Außer der wahren *Angina pectoris* hat man auch bei der Gicht mit Anfällen von sogenannter *Pseudoangina pectoris* zu rechnen, d. h. mit solchen, welche teils rein nervöser Natur sind, teils auch bei Gichtkranken, welche an chronischer Stuhlverstopfung und davon abhängiger Heraufdrängung des Zwerchfells leiden, durch Querlagerung des Herzens bedingt sein können, und deren Prognose sich unverzüglich besser gestaltet als die der wahren *Angina pectoris*, welche als Teilerscheinung materieller Herzerkrankungen auftritt. Bei den auf Darmstörungen beruhenden Formen dieser Pseudoangina erzielt man durch eine geeignete Behandlung, d. h. durch Evakuierung des Darms, sogar meist sehr günstige Resultate.

Jedenfalls werden wir uns bei der Anwesenheit materieller Herz- und Arterienveränderungen, sowie auch, selbst wenn solche nicht nachweisbar sind, wofern es sich um bejahrtere Gichtkranke handelt, sehr vorsichtig aussprechen müssen, wenngleich ich nicht unterlassen will, zu bemerken, daß ich eine Reihe solcher Fälle kenne, die derartige Zustände nicht nur lange ertragen, sondern bei denen sogar auch im Laufe der Zeit erhebliche Besserungen zu verzeichnen gewesen sind. Wie wir eine gichtische Endocarditis zulassen, läßt sich auch gegen die Annahme einer *Arteriitis uratica* nichts einwenden. In (allerdings nicht reichlichen) atheromatösen Herden größerer Arterien ist es gelungen, Urate nachzuweisen. Die bei Gichtkranken häufigen Phleb-

ektasien dürfen auch wenigstens zum Teil auf den gichtischen Prozeß zurückgeführt werden.

Daß die Nieren als Ausscheidungsorgane der Harnsäure im Laufe der Zeit auch bei der primären Gelenkgicht besonders gefährdet sind, ist nicht wunderbar. Die Nieren können bei dieser Form der Gicht längere oder kürzere Zeit völlig intakt bleiben und in diesem Zustande auch bei der Sektion gefunden werden. Diese Anschauung teilte offenbar auch Garrod, indem er funktionelle Störungen der Nieren als Ursache des Gichtanfalls annahm. Unter welcher verschiedenen anatomischen Bildern die früher oder später sich entwickelnde gichtische Nephritis auftritt, wurde bereits (s. oben S. 418) auseinander gesetzt; damit hängt im wesentlichen auch der verschiedene klinische Verlauf der gichtischen Nephritis zusammen. Im allgemeinen entspricht das Krankheitsbild der gichtischen durchaus dem der chronischen interstitiellen Nephritis, der sogenannten genuinen Schrumpfniere. Übrigens kann die primäre Gelenkgicht sehr lange Zeit bestehen, bevor die Nieren in Mitleidenschaft gezogen werden, und es kann sogar der Tod eintreten, während die Nieren noch völlig gesund sind. Die Bildung von Steinen im Harnapparat kompliziert die Gicht nach meinen Erfahrungen nicht selten. In der Regel handelt es sich dabei um Uratsteine, indes kommen dabei gelegentlich auch Oxalatsteine, besonders die sogenannten Hanfsamensteine, zur Beobachtung. A. Peyer hat (Atlas der Mikroskopie am Krankenbett, 2. Aufl., Stuttgart 1897) einen mit Cystinurie und Cystinsteinen komplizierten Fall von Gicht beschrieben. Der Urin bei der Gicht ist der Gegenstand sehr zahlreicher Untersuchungen gewesen, die besonders den Gehalt desselben an Harnsäure und deren Salzen zu ermitteln erstrebten. E. Pfeiffer hat sogar aus gewissen Qualitäten der Harnsäure des Harns — ob sie sich in ihm in „freiem“ oder in „gebundenem“ Zustande befindet — die Diagnose auf Gicht stellen zu können gemeint. Ich gehe darauf nicht näher ein, weil diese Anschauungen nicht nur für die ärztliche Praxis völlig belanglos geblieben sind, sondern auch die Anhänger, welche sie eine Zeitlang gefunden hatten, jetzt wohl völlig eingeübt haben. Man legte ferner auf die Menge der im Harn ausgeschiedenen Harnsäure ein sehr großes Gewicht, ohne zu bedenken, daß es nicht angängig ist, aus der Verringerung der mit dem Urin ausgeschiedenen Harnsäure auf die verringerte Bildung der Harnsäure im menschlichen Organismus irgendwelchen Rückschluß zu machen. Endlich aber waren alle auf die Ermittlung der mit dem Harn ausgeschiedenen Harnsäuremenge gerichteten Untersuchungen so lange völlig gegenstandslos, als die Methoden der Harnsäurebestimmung im Harn noch durchaus unvollkommene waren. In dieser Beziehung haben sich große Fortschritte vollzogen.

Betreffs der während des Gichtanfalls ausgeschiedenen Harnsäuremenge ist im Gegensatz zu früheren Angaben jetzt als sicher anzunehmen, daß bei dem Gichtparoxysmus die Harnsäuremenge nicht nur nicht vermindert, sondern normal und oft sogar nicht unerheblich vermehrt ist. Es ist ferner durchaus unrichtig, wenn behauptet worden ist, daß sich im akuten Gichtanfall regelmäßig Harnsäure- oder Uratsedimente im Urin finden. Endlich kann es als erwiesen angesehen werden, daß die Annahme Garrods, daß im akuten Gichtanfall die Harnsäureausscheidung vermindert sei, nicht zutreffend ist. An der Hand zuverlässiger Methoden ist nunmehr von verschiedenen guten Untersuchern erwiesen worden, daß die Harnsäureausscheidung beim akuten Gichtanfall nicht nur nicht vermindert, sondern sehr oft größer ist, als unter physiologischen Verhältnissen. Damit wird der Lehre Garrods von der allgemeinen Harnsäurestauung

(s. o. S. 418) die letzte Stütze entzogen (cf. ten Cate, Zur gichtischen Diathese. Diss. Göttingen 1899). Diese Garrodsche Hypothese von der Pathogenese der Gicht, welche der von mir vertretenen Lehre von der primären Gelenkgicht entgegenstand, ist somit beseitigt. Magnus-Levy hebt überdies hervor, daß er die vermehrte Harnsäureausfuhr innerhalb der Anfälle sowohl bei den Gichtkranken, die bei ausreichender Nahrung keinen, als auch bei solchen Gichtkranken, die trotz solcher Nahrung Stickstoffverlust erfuhren, und endlich bei Unterernährung, wo keine abnorm große Stickstoffmenge im Harne sich fand, beobachtet habe. Die vermehrte Harnsäureausscheidung ist also zum großen Teil auf den akuten Gichtanfall allein zu beziehen und ist unabhängig von dem Gesamteiweißumsatz während desselben. Die Fälle, bei welchen der akute Gichtanfall durch eine ihm 1—3 Tage vorausgehende Verminderung der Harnsäureausfuhr eingeleitet wird, während dem Anfall selbst eine Vermehrung der Ausfuhr folgt, die ihr Maximum am 1.—5. Tage erreicht (cf. W. His, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 65), lassen sich nach meinen Anschauungen über die Pathogenese der Gicht zwanglos erklären. Es dürfte nämlich auch eine lokale Harnsäurestauung sehr wohl im stande sein, eine Verminderung der Harnsäureausfuhr zu erklären, während die Vermehrung derselben nach dem Ablauf des Anfalls nicht nur durch das Aufhören der Harnsäurestauung, sondern auch durch die nach dem Gichtparoxysmus wieder zunehmende Steigerung der Nahrungszufuhr verständlich wird.

Vergl. betreffs der Literatur und weiterer Einzelheiten die Arbeiten von Magnus-Levy in Bd. 36 (1898), H. 5 u. 6 der Zeitschr. f. klin. Med. und die Arbeit von Badt in Bd. 37 (1899), H. 5 u. 6 derselben Zeitschrift, sowie die Arbeiten von Zagari und Pace, La genesi dell' acido urico e la gotta (1897) und von denselben, Il bilancio organico di un gottoso durante e furori l'accesso (1898) und Zagari und D'Aмато, Influenza delle inalazioni dell' ossigeno e del moto sull' eliminazione dell' acido urico e corpi affini (1898). Münch. med. Wochenschr. 1902, Nr. 29, S. 1215, 69jähriger Gichtkranker, Stoffwechselbeobachtungen von F. Reach in Basel (Thymusfütterung); Waldvogel, Zentralblatt für Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten 1902, Nr. 1.

Abgesehen von den bei gichtischen Nierenentzündungen und komplizierender Nephrolithiasis gelegentlich entstehenden Katarrhen der harnableitenden Wege sind dieselben im übrigen bei der Gicht nicht häufig, besonders gilt dies von dem sogenannten gichtischen Tripper, welcher, soweit ich mir aus eigener Erfahrung darüber habe ein Urteil bilden können, im wesentlichen auf Katarrhe der Ausführungsgänge der Prostata zurückzuführen sein dürfte. Ob und inwieweit Erkrankungen der Prostata und der männlichen Genitalorgane — ich beobachtete bei einem 54jährigen Mann mit alter, schwerer Gelenkgicht eine ohne gleichzeitigen Tripper und ohne nachweisbaren Grund entstandene, bereits seit 2 Monaten stationäre Epididymitis und gleichzeitige Hydrocele — auf gichtischer Basis entstehen, darüber bestehen meines Wissens keine zuverlässigen Erfahrungen.

Entzündungen der Schleimhaut der Atmungsorgane kommen bei Gichtkranken, besonders bei solchen, welche gleichzeitig an Fettleibigkeit leiden, nicht selten vor. Sie haben nichts Charakteristisches, zeichnen sich aber gewöhnlich durch große Hartnäckigkeit aus. Im Gefolge dieser Bronchitiden entwickelt sich nicht selten Lungenemphysem, welches mit mehr oder weniger asthmatischen Beschwerden verbunden zu sein pflegt. Norman Moore (Barthol. Hosp. Rep. Vol. 23, pag. 290, 1887) fand in den Leichen von Individuen mit Uratablagerungen ebensooft Lungenemphysem wie chronische interstitielle Nephritis.

Ernährungsstörungen und Entzündungen der Lungen bei der Gicht werden vielleicht unserem Verständnis angesichts der Tatsache näher gerückt, daß bei den (S. 415)

erwähnten Versuchen an Hähnen gelegentlich auch Entzündungs- und Nekroseherde in den Lungen auftraten.

Vielleicht wird dadurch bei der Gicht auch der Entstehung entzündlicher Prozesse mikroparasitärer Natur in den Lungen Vorschub geleistet. Jedenfalls steht so viel fest, daß Gicht und Tuberkulose nicht selten nebeneinander vorkommen (vergl. Norman Moore in Vol. 23, pag. 289 des Barthol. Hosp. Rep., London 1887). Ich habe in L. Brauers Beiträgen zur Klinik der Tuberkulose, Bd. 2, Heft 5, S. 387 einen Fall von akuter tuberkulöser Bauchfellentzündung bei einem an primärer Gelenkgicht leidenden Kranken mitgeteilt. Übrigens ist nicht zu unterschätzen, daß bei schwerer Gicht die betroffenen Individuen im allgemeinen gegen krankmachende Schädlichkeiten widerstandsfähiger werden, während freilich eine derartige Disposition bei seltenen und schwachen Gichtanfällen gewöhnlich nicht zu bemerken ist. Indessen kommen bei schwerer Gicht selbst eitrige Entzündungen der Lungen und andere schwere entzündliche Prozesse vor.

Die Beteiligung des Nervensystems bei der Gicht ist von umso größerem Interesse, weil in der Ätiologie der Gicht das Nervensystem eine so hervorragende Rolle lange Zeit gespielt hat und zum Teil noch spielt, derart, daß man die Ursache der Gicht in nervösen Ursachen gesucht und dieselbe als eine *Trophoneurose* oder auch als eine Störung der nutritiven Innervation bezeichnet hat (vergl. Dyce Duckworth, Gicht. Deutsch von Dippe. Leipzig 1894. S. 13). Daß das Nervensystem, wie auf den normalen Stoffwechsel, so auch auf seine Störungen einen mächtigen Einfluß ausübt, darf als sicher angesehen werden, daß es aber die Gicht erzeugt, ist eine durchaus unerwiesene Behauptung; es ist wahrscheinlicher, daß die krankhaften Erscheinungen des Nervensystems bei der Gicht entweder in direkter oder indirekter Abhängigkeit von dem gichtischen Gifte stehen. In letzterer Beziehung sei erwähnt, daß ein gut Teil der bei Gichtkranken auftretenden Störungen des Gehirns von vaskulären Prozessen, welche ihrerseits, wie wir oben (S. 422) gesehen haben, so oft bei der Gicht beobachtet werden, abhängt. Es gilt dies nicht nur von den durch schwere materielle, grob anatomisch nachweisbare Veränderungen des Gehirns bedingten Symptomen, wie z. B. den Apoplexien, sondern auch von den funktionellen Störungen, welche manchmal, wie z. B. der Schwindel, auch durch krankhafte Gefäßveränderungen veranlaßt werden können. Es muß hierbei bemerkt werden, daß auch Erkrankungen des Gehörapparats u. s. w. bekanntlich zu Schwindel Veranlassung geben. Betreffs der Beziehungen gewisser Erkrankungen des Gehörapparats zur uratischen Gicht habe ich meine Erfahrungen im Bd. 58 (1897) des Deutschen Archivs f. klin. Medizin mitgeteilt. Daß aber bei der Gicht auch in direkter Weise sowohl das zentrale wie das peripherische Nervensystem geschädigt werden kann, dafür dürfen wohl die Uratablagerungen an und in ihnen angeführt werden, ohne damit behaupten zu wollen, daß gerade sie selbst für alle nervösen Symptome bei der Gicht direkt verantwortlich zu machen sind. Für die Pathogenese mancher arthritischer Lähmungen und Neuralgien wird dadurch das Verständnis jedenfalls erleichtert. In der Regel wird indes nur durch das Fehlen aller anderen ätiologischen Momente und das gleichzeitige oder durch das auffallend häufig alternierende Vorkommen von zweifellos gichtischen Affektionen mit nervösen Störungen der kausale Zusammenhang beider mehr oder weniger wahrscheinlich gemacht. Ich habe auf solche Gründe gestützt einen Fall von „gichtischer“ Neuritis (Deutsche med. Wochenschr. 1898, Nr. 31) mitgeteilt. (Zur Lehre von der gichtischen peripherischen Neuritis, vergl. K. Grube, München. med. Wochenschr. 1899, Nr. 23 und Wiener med. Wochenschr. 1899, Nr. 2.)

Die Engländer nehmen an, daß die Gicht eine der Hauptursachen der Ischias sei. Die Annahme der englischen Beobachter, daß direkte Abscheidung von harnsauren Salzen in den Ischiadicus dabei stattfindet und daß infolge der dadurch hervorgerufenen Nervenentzündung die Ischias entstehe, bedarf noch weiterer Untersuchungen. Andere Nerven scheinen bei der Gicht nicht häufig ergriffen zu werden.

Ich weise hier auch auf das häufige Vorkommen von Migräne bei Personen hin, welche an Gicht leiden oder erblich belastet sind. Besonders bei älteren derartigen Personen wird man dabei an die Komplikation der Gicht mit schweren Nierenkrankheiten denken müssen. Bekanntlich kommt Migräne als Symptom von Schrumpfnieren sehr häufig, besonders auch als frühzeitig auftretendes Symptom vor. Ich habe ferner meiner Meinung nach auf nervöser Basis entstandene Insuffizienz des Pylorus bei der Gicht beobachtet. Daß auch viscerale Neuralgien bei der Gicht vorkommen können, ist der Aufmerksamkeit der Praktiker nicht entgangen. Schon Habershon erachtete bei heftiger Gicht Magenschmerzen für ganz unabhängig von Indigestionen oder von Entzündungen des Magens und gibt an, daß unter dem Einflusse der Gicht Magenkrämpfe rein nervöser Natur vorkommen. Eine besondere Erwähnung verdienen die neurasthenischen, bisweilen an Psychosen erinnernden Symptome, welche sich besonders als depressive Zustände mit hochgradigster hypochondrischer Verstimmung charakterisieren.

Der große Chemiker Berzelius hatte viel unter solchen Zuständen, welche er als seine „nervösen Gichtanfälle“ bezeichnete, zu leiden. Sie charakterisierten sich durch Niedergeschlagenheit und äußersten Widerwillen gegen die Arbeit (vergl. W. Ebstein, Die Gicht des Chemikers Jakob Berzelius und anderer hervorragender Männer, Stuttgart 1904, sowie W. Ebstein, Willibald Pirckheimers Gicht, Janus 1904).

Ich stehe nicht an, auf Grund einer großen Reihe solcher eigener Erfahrungen anzunehmen, daß ein nicht geringer Bruchteil der sogenannten „Neurastheniker“, welche als schlaffe, körperlich und geistig widerstandslose Individuen gelten und von ihren Ärzten dementsprechend behandelt werden, gichtkranke Menschen sind, bei denen sich früher oder später die wahre Natur ihres Leidens entpuppt und denen durch eine zweckentsprechende Behandlung mancher Jammer erspart werden könnte. Häufig findet sich bei solchen Individuen gleichzeitig Koprostase.

Ich habe es mit Genugtuung begrüßt, daß diese von mir bereits 1889 auf dem 8. medizinischen Kongreß vertretenen Anschauungen von Lange (Kopenhagen) in einem besonderen Büchlein: „Periodische Depressionszustände und ihre Pathogenese auf dem Boden der harnsauren Diathese“ (deutsch von Kurella, 1896) weiter ausgeführt worden sind.

Betreffs der Haut sei zunächst die Beteiligung der Haut der Nase hier erwähnt. Es wird für den, der die Geschichte der Gicht aufmerksam verfolgt, kein Zweifel darüber obwalten, daß die sogenannte Kupfernase der Gichtkranken, beziehungsweise der zur Gicht Disponierten in der Regel als nichts anderes aufzufassen sein dürfte, als eine *Dermatitis chronica uratica*, als eine *Rhinagra chronica*, welche sich in derselben Weise erklärt, wie ich es oben betreffs der anderen gichtischen Lokalisationen an den Zehen, an den Ohren etc. vorgetragen habe. Es ist auch bereits darauf hingewiesen worden, daß es Fälle von gichtischer *Lymphangioitis* gibt. Dabei entstehen stark gerötete, druckempfindliche Stränge. Daneben sieht man bisweilen ausgebreitete intensive Hautröte.

Ein viel umstrittenes Gebiet sind die auf gichtischer Basis entstehenden Hautkrankheiten. Garrod nimmt ein gichtisches Ekzem (vergl. auch S. E h r m a n n, Wiener med. Wochenschr. 1902, Nr. 43) an, hält aber das Nebeneinandervorkommen von Psoriasis und Gicht für ein zufälliges Zusammentreffen. Ich bin auch nicht im stande gewesen, an den Hautaffektionen, welche ich bei meinen Gichtkranken gesehen habe, etwas zu finden, was sie von den gleichen Hautkrankheiten nichtgichtischer Individuen unterschieden hätte. Bestimmte kausale Beziehungen zwischen Gicht und Hautkrankheiten sind meines Wissens von keiner Seite in stichhaltiger Weise vorgebracht worden. Dies gilt besonders auch von den sogenannten gichtischen Ekzemen. Indes kann durchaus nicht geleugnet werden, daß bei familiär belasteten Individuen eine gegen äußere Schädlichkeiten besonders empfindliche Haut auf gichtischer Basis bestehen kann. Auch betreffs der Störungen des Haarwuchses hat sich ein zuverlässiger Anhaltspunkt über die Rolle, welche die Gicht dabei spielt, nicht feststellen lassen.

Auffallend waren mir wiederholt bei Personen weiblichen Geschlechts, welche eine schwere familiäre gichtische Belastung darboten und welche selbst entweder Symptome zeigten, die mit den bei der Gicht des weiblichen Geschlechts auftretenden übereinstimmten (Gelenkschwellungen besonders an den Fingern, ziehende neuralgiforme Schmerzen in den Gliedern, häufig wiederkehrende Wadenkrämpfe u. s. w.), vasomotorische Störungen, wie urticariaartige Quaddelbildungen, die gelegentlich mit Blasenbildung kompliziert waren, an den Fingern, welche zu dem heftigsten Jucken und Brennen Veranlassung gaben und die nicht selten mit Hinterlassung weißlicher Narben heilten; ferner Urticaria subcutanea etc.

Was die gichtischen Augenkrankheiten betrifft, so wird anerkannt, daß bei einer gewissen Zahl von Glaukomatösen Gicht vorhanden ist. Früher bezeichnete man den grünen Star geradezu als Ophthalmia arthritica. Auch manche Fälle von Iritis, Scleritis und Netzhautblutungen dürften von gichtischen Erkrankungen abhängen. Wagenmann (v. Graefes Arch. f. Ophthalmol. 1897, Bd. 43, Abt. 1, S. 83) gibt an, daß rezidivierende episkleritische, knotenförmige Infiltrationen sogar an Stelle von Gichtanfällen auftreten können. Der Gichtparoxysmus wird bisweilen von heftigen Lidschwellungen und Bindehautentzündungen begleitet.

Betreffs der gichtischen Ohrerkrankungen sei zunächst auf das oben (S. 428) über die gichtischen Affektionen der Ohrmuscheln Gesagte verwiesen. Außerdem sei hier auf die besonders von englischen Autoren bei Gichtkranken beobachteten multiplen kleinen Exostosen im äußeren Gehörgang aufmerksam gemacht. Ferner sei hingewiesen auf die bei Gichtkranken beobachteten sklerotischen, mit Kalkablagerungen verlaufenden Prozesse im Cavum tympani und die mit dem Ménièreschen Symptomenkomplex einhergehenden Labyrinth Erkrankungen, womit keineswegs gesagt sein soll, daß zwischen ihnen und der Arthritis uratica ein kausaler Zusammenhang bestehen muß (vergl. meine Arbeit: Einige Bemerkungen über den gichtischen Ohrenschwindel im Deutschen Arch. f. klin. Medizin 1897, Bd. 58, S. 1, in welcher sich auch einzelne Mitteilungen über andere Ohraffektionen bei der Gicht finden).⁴⁾

Nach dieser Übersicht über die Beteiligung der verschiedenen Organe und Organsysteme an dem gichtischen Symptomenkomplex erübrigt es, derjenigen Erkrankungen zu gedenken, welche mit der Gicht in einer Wechsel-, beziehungsweise einer kausalen Beziehung stehen. In erster Reihe ist hier der Fettleibigkeit und der Zuckerkrankheit zu gedenken,

welche recht häufig in verschiedener Gruppierung nebeneinander vorkommen. Ich habe durch eigene Erfahrung nicht bestätigen können, daß der Diabetes mellitus sich nicht sowohl bei der regulären, sondern weit häufiger der sogenannten atypischen (d. h. der ohne ausgesprochene Gichtparoxysmen verlaufenden Gicht), sowie auch bei einer rheumatisch-gichtischen Anlage entsteht, welche, wie Duckworth (St. Barthol. Hosp. Rep. XVIII, S. 363) angibt, sich häufig mit Urolithiasis, fast ausschließlich mit Uratsteinen kompliziert. Das gleiche gilt von der Angabe, daß der mit Gicht komplizierte Diabetes vornehmlich von Neuralgien, beziehungsweise von Ischias und Neuritiden begleitet ist. Indes leugne ich die Richtigkeit dieser Erfahrungen keineswegs. Praxis est multiplex! Meine eigenen einschlägigen Beobachtungen lassen sich folgendermaßen zusammenfassen. Sehr oft sind oder werden die an primärer Gelenkgicht leidenden Kranken, welche sich wenigstens zunächst in der Regel eines kräftigen Körperbaues und einer guten Muskulatur erfreuen, mehr oder weniger fettleibig, und besonders die fettleibigen Gichtkranken werden auch nicht selten diabetisch. Freilich kommt es auch vor, daß die Gicht erst auftritt, nachdem der Diabetes jahrelang bestanden hat. In den Fällen, wo der Diabetes der Gicht folgt, hören dann nicht selten, aber doch keineswegs konstant, die gichtischen Symptome auf. Ich habe gesehen, daß bei einem meiner Kranken, nachdem der Diabetes lange Zeit bestanden hatte, wieder ein Gichtparoxysmus sich einstellte, während der Diabetes unverändert fort dauerte. Auch nach jahrelangem Bestehen des Diabetes können noch immer wieder Gichtanfälle auftreten. Gichtanfälle und diabetische Symptome können unter zur Zeit nicht näher zu definierenden Umständen derart alternieren, daß sie sich geradezu abzulösen scheinen. Manchmal scheint der mit der Gicht vergesellschaftete Diabetes besonders günstig zu verlaufen, indem er einen auffallend chronischen Verlauf nimmt. Nicht selten tritt der sogenannte gichtische Diabetes unter dem Bilde des *Diabetes decipiens* auf und zeigt dabei recht oft sogar einen überdies intermittierenden Charakter. Bei den in meiner Klinik beobachteten Fällen von Diabetes und Gicht, sowie von Diabetes und Basedowscher Krankheit fielen die größten Mengen von Harnsäure und Zucker auf den gleichen Tag (Schreiber und Waldvogel, Arch. f. exp. Pathol. 1899, Bd. 142, S. 69).

Gar nicht selten tritt im Verlaufe der Gicht nur eine vorübergehende, schnell verschwindende einfache Glukosurie auf, welche aber doch wenigstens in vielen Fällen im Verlaufe der Zeit sich als ein wirklicher Diabetes mellitus entpuppt, wobei die früher fettleibigen Patienten schließlich der Autophagie verfallen können, während freilich in der Regel der Ernährungszustand bei dem gichtischen Diabetes sehr lange ein guter zu bleiben pflegt. Ich habe die mager gewordenen gichtischen Diabetiker unter einer geeigneten diätetischen Behandlung nicht selten ihre frühere Wohlbeleibtheit wieder gewinnen sehen. Bei mageren Gichtkranken habe ich selbst eine Komplikation mit Diabetes mellitus nicht beobachtet. In einzelnen Fällen habe ich gesehen (vergl. Berl. klin. Wochenschr. 1895, Nr. 23—25), daß sich die Trias: Fettleibigkeit, Gicht und Diabetes mellitus mit sehr unangenehmen Anfällen von *Angina pectoris* kombinierte. Offenbar bestehen hier wenigstens gewöhnlich als Bindeglieder materielle Erkrankungen der Zirkulationsorgane. In einem Falle beobachtete ich bei einem Kranken folgende Kombination: mäßige Adipositas, Gicht, Diabetes insipidus, welcher später in einen Diabetes mellitus überging.

Alimentäre Glukosurie kommt nach der Angabe zuverlässiger Beobachter bei der Gicht nicht selten vor (vergl. Griemert, Klinische Untersuchungen über Glukosurie, Inauguraldissertation S. 25, Göttingen 1904).

Weiterhin bestehen zweifellos kausale, wenngleich in anderer Weise zu deutende Verhältnisse zwischen *Rheumatismus* und *Gicht*. Es war Garrod bereits aufgefallen, daß bei Menschen, welche früher an Rheumatismus gelitten hatten und später auch an der Gicht erkrankten, der gichtische Prozeß in der Regel in den früher vom Rheumatismus ergriffen gewesen, bzw. noch ergriffenen Gelenken sich zuerst lokalisierte. Meines Erachtens erklärt sich diese Tatsache unschwer auf Grund meiner Auffassung von der Pathogenese der primären Gelenkgicht einfach in der Weise, daß durch die rheumatische Gelenkerkrankung die Wegsamkeit für die mit harnsauren Verbindungen geschwängerten Säfte erschwert und dadurch einer akuten oder chronischen Stauung derselben in den Gelenken Vorschub geleistet wird. Bekanntlich sucht die Gicht mit Vorliebe ältere Leute heim (cf. oben S. 411). Ich kann den auf eigene und fremde Beobachtungen sich stützenden Ausführungen von Magnus-Levy nach meinen eigenen Erfahrungen nur zustimmen, daß die *polyartikulären Anfälle*, welche gar nicht so selten bei älteren Gichtkranken, die dem 50. Lebensjahre nahe sind oder es überschritten haben, nicht „rheumatischer“ Natur sind, sondern als wirkliche *Arthritis uratica* anzusehen sind. Es ist schon recht selten, daß ein akuter Gelenkrheumatismus einen über 40 Jahre alten Mann befällt. Es handelt sich in solchen Fällen, wie Lecorché mit Recht hervorhebt, um eine wirkliche akute generalisierte Gicht; der akute Gelenkrheumatismus befallt zum ersten Male ein Individuum nicht nach dem 45. Lebensjahre. Magnus-Levy betont ferner, daß es sich bei den meisten Fällen von „*chronischem Gelenkrheumatismus mit akuten Exacerbationen*“ bei Männern, die sich dem 50. Lebensjahre nähern, gemeinhin, wofern sie keine stärkeren Deformitäten oder chronische stationäre Erscheinungen zeigen, fast ausnahmslos um wirkliche Gicht handele; auch da, wo chronische Deformitäten vorliegen, weise das Auftreten von heftigen Anfällen fast ausnahmslos auf Gicht hin; bei reiner Arthritis deformans seien so akute, heftige, mit Hautentzündung verbundene Steigerungen wie bei der Gicht eine Seltenheit. Derartige Fälle sind häufig und schon um deswillen von großer praktischer Wichtigkeit. Die Eruiierung der familiären Krankheitsanlagen und die genaue Erforschung der Anamnese (cf. Diagnose) führen nicht selten in solchen Fällen zur Klärung der Sachlage. In analoger Weise erkläre ich mir die bereits oben angedeuteten Beziehungen zwischen der Syphilis und der Gicht. Daß nämlich bereits beim Beginne der syphilitischen Allgemeinerscheinungen die Glieder, besonders auch die Gelenke, die großen wie die kleinen, in bemerkenswerter Weise beteiligt sind, ist bekannt. Bäuml er (Syphilis in v. Ziemßens Handb. der spez. Pathol. u. Ther., 2. Aufl., III, S. 132, Leipzig 1876) sagt, daß dabei oft nur ein kleines, z. B. das Carpometacarpalgelenk des Daumens befallen ist, welches den Kranken zum Arzte führt; bei genauerer Untersuchung findet man dann ein Roseolaexanthem und andere Symptome der Syphilis. Weder die Syphilis noch der Rheumatismus haben zur Gicht direkte, kausale Beziehungen, aber sie — wie alle anderen die Gelenke und die Muskeln heimsuchenden Krankheiten — können eine gichtische Anlage lebendig machen. Es kommt bei den diese Gewebe betreffenden Krankheiten noch ein anderes Moment in Betracht, nämlich die dadurch veranlaßte Untätigkeit der Glieder und die demgemäß bedingte Störung der Säftebewegung, welche natürlich auch der Stauung der harnsäurereichen Säfte und somit der Entwicklung der primären Gelenkgicht Vorschub leistet.

Ich gedenke endlich an dieser Stelle noch der Beziehungen der letzteren zur *Leukämie*. Man hat gemeint, die Leukämie und die Gicht müßten häufig vergesellschaftet sein, wenn die Harnsäure eine Rolle in der Pathogenese der

Gicht spielte, denn bekanntlich kommt bei der Leukämie recht oft eine nicht unerhebliche Vermehrung der Harnsäureausscheidung (in einem Falle beobachtete ich bis 5,1 g in 24 Stunden bei Anwendung der Heintz'schen Methode) vor. Tatsächlich ist aber die Kombination von Leukämie und Gicht ein anscheinend sehr seltenes Vorkommnis.

Ich konnte nur wenige solche Beobachtungen auffinden, von denen, abgesehen von 2 von Duckworth in seinem Buche über die Gicht angeführten, eine von Příbram (Eulenburs Realenzykl. d. ges. Heilk., Bd. 8, S. 408, 2. Aufl. 1886), und eine von Friedrich Müller, (cf. Leyden und Klemperer, Ernährungstherapie, 2. Aufl., I, S. 238, Leipzig 1903) mitgeteilt worden ist. Die Notiz von Spitzer (Deutsche Ärztezeitung 1900, S. 458, Heft 20) bezieht sich auf mehrere von ihm beobachtete Fälle von Leukämie, beziehungsweise Pseudoleukämie mit sehr großen Milztumoren, bei denen im Verlauf des Leidens Tophi und typische Anfälle von Gicht auftraten. Auch in den Fällen von Příbram und von Friedrich Müller trat die Gicht als komplizierende Erkrankung der Leukämie auf, dasselbe war bei einer der Duckworth'schen Beobachtungen der Fall, während bei der anderen die Leukämie erst lange nach dem Bestehen der Gicht auftrat. Meines Erachtens bestehen zwischen der Leukämie und der primären Gelenkgicht keine direkten kausalen Beziehungen (cf. meine Ausführungen in Virchows Archiv 1898, Bd. 154, S. 349).

Eine Hyperleukocytose ist bis jetzt bei der Gicht nicht beobachtet worden, und ten Cate (Inaug.-Dissert. Göttingen 1899) hat eine solche auch selbst während der Thymusfütterung bei einem schweren Gichtkranken nicht finden können. Es ist daher wohl anzunehmen, daß es sich um einen abnormen Prozeß in den Gewebszellen selbst handelt, der bei der Gicht eine Störung in der Harnsäureökonomie hervorruft.

Verlauf und Ausgänge der Gicht. Die primäre Gelenkgicht ist meist eine exquisit chronische Krankheit. Je häufiger die Gichtparoxysmen wiederkehren, je mehr Gelenke im Laufe einer kürzeren oder längeren Zeit davon ergriffen werden, umsomehr leidet nicht nur unter dem Einflusse der gewöhnlichen dadurch bedingten Beschwerden, sondern auch infolge der in der Regel damit sich ebenmäßig steigenden intervallären Symptome das Allgemeinbefinden. Solange der gichtische Prozeß auf ein oder wenige Gelenke beschränkt bleibt, solange die einzelnen Anfälle ihren sthenischen Charakter bewahren und sich nicht zu sehr häufen, so lange die intervallären Symptome die lebenswichtigen Organe, insbesondere das Herz, die Gefäße und die Nieren nicht in Mitleidenschaft ziehen, erholen sich die Kranken nach glücklich überstandnem Gichtparoxysmus gewöhnlich verhältnismäßig schnell, und es bleiben auch sehr oft nicht einmal auffällig störende Symptome seitens der betroffenen gewesenen Gelenke zurück. Bei den das Allgemeinbefinden schwer schädigenden Symptomen zwischen den einzelnen Anfällen handelt es sich um die entzündlichen und degenerativen Prozesse in den verschiedenen Geweben und Organen, über die ich in der Symptomatologie einen kurzen Überblick gegeben habe. Die Gicht gewinnt dann mehr und mehr den Charakter einer kontinuierlichen, kaum durch freie Intervalle unterbrochenen Krankheit, in welche die immer mehr einen asthenischen Typus annehmenden Anfälle von Gelenkgicht auch keine besondere Abwechslung hineinbringen. Stetig neue Gelenke werden befallen, die Anfälle ziehen sich in bemerkenswerter Weise wochen-, ja monatelang hin, in unregelmäßigem Wechsel wird ein Gelenk nach dem anderen in Mitleidenschaft gezogen, und bei einem Anfall sind nicht mehr eins oder wenige, sondern eine ganze Reihe von Gelenken beteiligt. Die Anfälle haben nicht nur einen atonischen, sondern auch einen vagen Charakter (Arthritis vaga), indem die Gelenkaffektion von einem auf das andere Gelenk überspringt. Jetzt ist die Zeit gekommen, in welcher die gichtischen Tophi sich zwar nicht ausschließlich, aber mit besonderer Vorliebe und in besonderer Ausdehnung entwickeln. Bei der sogenannten visceralen Gicht, bei welcher also Affektionen der inneren Organe

auf gichtischer Basis entstehen, tritt nicht selten eine Art Alternieren zwischen ihnen und den Gelenkaffektionen auf. Es deutet dies auf die innigen Beziehungen zwischen beiden hin. Auf diese Weise können wir die alten Bezeichnungen, wie die retrograde, d. h. von den Gelenken auf die inneren Organe übergehende, und die metastatische Gicht, welcher ähnliche Vorstellungen zu Grunde liegen, verstehen. Je mehr der Körper von vornherein widerstandslos und dekrepide ist, umsomehr und umso schneller strebt der gichtische Prozeß diesem schweren Stadium zu, und natürlich nimmt er unter dem Einfluß desselben immer mehr einen geradezu kachektischen Charakter an, welcher der primären Gelenkgicht von Haus aus durchaus nicht anhaftet. In diesem kachektischen Zustande können aber die Gichtkranken nicht selten verhältnismäßig lange verharren, sie können sich sogar, trotz des Bestehens schwerer materieller Erkrankungen lebenswichtiger Organe, zeitweise in leidlichem Zustande befinden. Freilich macht nicht selten ein infolge solcher Organerkrankungen sich entwickelnder Zwischenfall akuter Natur, wie z. B. eine Gehirnblutung oder ein nicht so selten unter dem Bilde einer Angina pectoris eintretender Herztod oder eine interkurrente, mit dem gichtischen Prozesse in keinem nachweisbaren Zusammenhange stehende akute Erkrankung, dem Leben rasch ein Ende. In solchen Fällen sehen wir die Richtigkeit des Ausspruches ein: „Totum corpus est podagra.“ Durch die Mannigfaltigkeit der Krankheitsbilder, welche dadurch ermöglicht wird, daß der gichtische Prozeß, und zwar in der vielfältigsten Gruppierung, die verschiedensten Gewebe und Organe in Mitleidenschaft zu ziehen vermag, bekommt derselbe nicht selten eine sehr große Kompliziertheit.

Diagnose der primären Gelenkgicht. Wir besitzen zwei, die Diagnose der primären Gelenkgicht unzweifelhaft sicherstellende Symptome, nämlich 1. den typischen akuten Gichtparoxysmus, welcher, wie Graves ganz richtig hervorhebt, besonders bei erblicher Gicht, gar nicht selten ohne die sonst ihm sehr gewöhnlich vorhergehende Störung der Verdauungsorgane auftritt, und 2. den gichtischen, aus Uraten bestehenden Tophus, welcher bei seiner so häufigen, sofort in die Augen springenden, gewöhnlich multiplen Lokalisation an den Ohrmuscheln die richtige Diagnose nicht selten auf den ersten Blick ermöglicht.

Sir Dyce Duckworth (Die Gicht. Deutsch von Dippe, Leipzig 1894, S. 63) hat auf die Möglichkeit der Verwechslung der Tophi der Ohrmuscheln mit Milien und kleinen Talgeysten aufmerksam gemacht. Ich habe (Deutsches Archiv f. klin. Medizin 1904, Bd. 80, S. 91) darauf aufmerksam gemacht, daß bei Rheumatikern, bei erblich gichtisch Belasteten und bei Individuen, welche an typischer uratischer Gicht leiden, gelegentlich chondrogene Knötchenbildungen an den Ohrmuscheln vorkommen (vergl. oben S. 428).

Keinesfalls darf man die Diagnose auf einen gichtischen Tophus der Ohrmuscheln stellen, sobald nicht der Nachweis gesichert ist, daß die betreffenden Knötchen einen uratischen Inhalt haben.

Gichtische Geschwüre, die durch das Aufbrechen gichtischer Tophi entstehen, sieht man schon weit seltener und gewöhnlich nur bei schon sehr vorgeschrittenen Gichterkrankungen. Beachtenswert ist, daß die Patienten nicht gar so selten frühere Gichtanfälle zu verheimlichen pflegen. Alle übrigen Veränderungen, welche man an den Gelenken findet, gestatten keinen bestimmten Rückschluß auf die gichtische Natur derselben, insbesondere gilt dies auch von den oben besprochenen Heberdenschen Knoten. Ich habe dieselben zwar häufig bei unzweifelhaften und durch typische Symptome wohl charakterisierten Fällen von Gicht gesehen, sie aber auch bei anscheinend lediglich rheumatischen Erkrankungen beobachtet, bei welchen alle Zeichen der primären Gelenkgicht

fehlten. Man muß sich dabei daran erinnern, daß — wie früher schon auseinandergesetzt wurde — der Rheumatismus ein prädisponierendes Moment für die Gicht bildet, welche bei Menschen, die Anlage dazu haben, den Rheumatismus nicht so selten kompliziert. Bei solcher rheumatischen Gicht habe ich, ebenso wie bei rheumatischen Erkrankungen, auch Knochenveränderungen an den Fingergelenken zwischen erster und zweiter Phalanx gesehen. Es ist übrigens nicht zu vergessen, daß gichtische Entzündungen — besonders sehen wir das an den Großzehengelenken —, ohne an ihnen irgendwelche nachweisliche Veränderungen zu hinterlassen, zurückgehen können, wie bereits oben gezeigt wurde.

Magnus-Levy gedenkt — weil es auf die Gicht den Verdacht hinlenke — des typisch fast nur an den Kniegelenken vorkommenden Reibens in den Gelenken (Gichtknirschen), welches sich nach seinen Erfahrungen in der charakteristischen feinsten Form zu dem gröberen Reiben, Knacken und Knarren, wie man es besonders bei Arthritis deformans und bei chronischem Gelenkrheumatismus findet, etwa wie das Knisterrasseln zum fein-grobblasigen Rasseln verhalten soll. (Vergl. zur differentiellen Diagnose von Gicht und Rheumatismus auch oben S. 441.)

Es ist natürlich, daß man auch für die Diagnose der gichtischen Veränderungen der äußeren Körperteile und besonders der gichtischen Tophi die Röntgenstrahlen verwertet hat. Tatsächlich erweisen sich die Uratablagerungen für dieselben relativ durchlässig. Potain und Serbanesco (Acad. des scienc. Paris, 11. Januar 1897 — Sem. méd. 1897, S. 28) fanden dementsprechend im Gegensatze zum chronischen Rheumatismus bei der Gicht am Ende und bisweilen auch im Schaft der Metacarpalknochen und der Phalangen weißliche Flecke, welche sehr oft von einem dunklen Saume umgeben waren. Auch an den Heberdenschen Knoten sahen diese Beobachter sehr deutlich durchscheinende Flecke, was für die gichtische Natur dieser Knoten sprechen soll, eine Ansicht, welche nicht stichhaltig ist, denn man könnte aus diesen Flecken höchstens folgern, daß die Knoten in einzelnen Fällen gichtischer Natur sind. Wer übrigens Gelegenheit gehabt hat, selbst die Röntgenbilder von Gicht Händen zu untersuchen, wird bei deren Vergleich mit solchen Bildern von Händen gesunder Menschen sehr bald zu der Überzeugung gelangen, daß die Sache ihre eigentümlichen Schwierigkeiten hat, und ich verstehe Rosenfeld (Deutsche med. Wochenschr. 1897, Vereinsbeil. 7, S. 46) sehr wohl, daß er auch an den Knochen von Gichtkranken, selbst wenn dabei viele Knoten zu fühlen waren, bei der Untersuchung mit Röntgenstrahlen nichts Abnormes nachweisen konnte. Wenn man deutlich Gichtknoten fühlt und sieht, braucht man natürlich keine Röntgenstrahlen, welche mir für die Enträtselung der ätiologischen Momente überhaupt bis jetzt von nur geringer Bedeutung zu sein scheinen. Auch maligne Neubildungen der Knochen sind ebenso wie gichtische Tophi in denselben durchlässig. Von einem nicht zu unterschätzenden diagnostischen Wert sind aber die Röntgenstrahlen bei der Gicht deshalb, weil sie über den Grad der bei der Gicht gelegentlich vorkommenden ausgedehnten Gelenkzerstörungen, welche sogar eine vollständige Obliteration der Gelenke veranlassen können, ebenso wie über die Knochenzerstörungen, welche durch den Ersatz der Knochensubstanz durch Gichttophi herbeigeführt werden, eine befriedigende Auskunft geben, (cf. Huber, Deutsche med. Wochenschr. 1896, Nr. 12).

Die von Garrod angegebene Fadenprobe hat wohl keine diagnostische Bedeutung. Die Garrodsche Fadenprobe wurde von ihm selbst in der Weise ausgeführt, daß er ca. 10 cem Blutserum von Gichtkranken mit Essigsäure ansäuerte und einen Zwirnsfaden während 18—48 Stunden in die Flüssigkeit tauchte, welcher sich bei Anwesenheit von Harnsäure in der angegebenen Zeit mit Harnsäurekristallen bedeckte. H. Ranke (Beobachtungen u. s. w. über die Ausscheidung der Harnsäure beim Menschen, 1858, S. 33) macht darauf aufmerksam, daß er sich bei Garrod selbst von dem Ge-

lingen des Experiments auch mit kleinen Mengen von Serum überzeugete. Auch Duckworth bestätigte Garrods Angaben durchaus (cf. Duckworth l. c. S. 79). Die Garrodsche Fadenprobe habe ich in meiner Klinik mehrfach an Gesunden und Gichtkranken durch Privatdozent Dr. E. Bendix anstellen lassen, und zwar — was auch früher mir stets passiert ist — immer mit negativem Erfolge. Auch nach vorheriger Darreichung großer Thymusmengen fiel sie negativ aus; es fanden sich zwar am Faden einzelne Kristalle, die aber keine Murexidprobe gaben und auch morphologisch Harnsäurekristallen nicht glichen. Der Nachweis von gesteigerter Harnsäure im Blut, welche, was übrigens Garrod bereits angegeben hat, auch bei anderen Krankheiten beim Fehlen aller gichtischen Erscheinungen vorkommt, beweist schon aus diesem Grunde nichts für die gichtische Natur der Affektion. Keinesfalls darf aus einem solchen Befunde Arthritis uratica diagnostiziert werden.

Zahlreiche Untersuchungen, welche von Magnus-Levy über den Harnsäuregehalt des Blutes bei der Gicht (l. c.) ausgeführt wurden, widersprechen direkt den älteren Angaben, insbesondere auch denen von Garrod. Magnus-Levy stellt konstante Schwankungen des Harnsäuregehalts, im Sinne einer Vermehrung im Anfall, auf das bestimmteste in Abrede. Ferner ist Magnus-Levy durch seine Untersuchungen zu dem Ergebnis gekommen, daß die alte Lehre von der Verminderung der Blutalkaleszenz bei der Gicht unhaltbar sei.

Neußer (Wiener klin. Wochenschr. 1894, Nr. 39) hat gewisse Befunde bei der Behandlung von Trockenpräparaten des Blutes mit der uratischen Diathese in Beziehung bringen wollen. Bei Färbung desselben mit Ehrlich'scher Triacidmischung fand er an den Leukocyten meist in der unmittelbaren Umgebung des Kernes Körnchen- und Klumpenbildungen, welche sich mit der basischen Komponente des Farbstoffes (Methylgrün) intensiv schwarz färbten. Diese Bildungen sieht Ehrlich nicht als präformiert, sondern als Kunstprodukte an.

Es ist für die Praxis von einer sehr großen Bedeutung, auch die gichtische Anlage und insbesondere die dem ersten Gichtanfall vorausgehenden Symptome, sowie die zwischen den einzelnen Anfällen auftretenden Krankheitserscheinungen bei den diagnostischen Erwägungen gebührend zu berücksichtigen. In erster Reihe müssen die Individuen vorzugsweise aufs Korn genommen werden, welche eine familiäre Belastung zeigen. Es wäre von großem Wert, wenn man in dieser Beziehung sicherere diagnostische Anhaltspunkte hätte. Aus der Beschaffenheit des Harns, insbesondere auch aus der Menge der ausgeschiedenen Harnsäure, dürften sich solche nicht ergeben. Bis jetzt erscheint, abgesehen von den anamnестischen Erhebungen, die sorgsame klinische Beobachtung als der Weg, der noch am besten zum Ziele führt. Sehr häufig werden die ersten Gichtparoxysmen unrichtig gedeutet und für Schnenscheidenentzündungen, Verstauchungen des Fußes oder für die Folge irgend eines anderen Krankheitsprozesses, z. B. als die Folge von Erkältungen u. s. w., gehalten. Als besonders wichtige prämonitorische Zeichen sind öfter wiederkehrende rheumatoide Erkrankungen, wie der auch beim Diabetes eine ähnliche Rolle spielende Lendenmuskelerkrankung, der sogenannte Hexenschuß — das gleiche gilt von Muskelkrämpfen —, vor allem aber die quälenden Crampi in der Wadenmuskulatur zu beachten. Alsdann kommt das ganze Heer der sogenannten neurasthenischen Beschwerden in Betracht, welche sich in so vielen Fällen auf die Gicht oder die habituelle Stuhlverstopfung oder auf beide zusammen zurückführen lassen. Die nicht selten daneben sich entwickelnde Wohlbeibtheit, welche solche Menschen für den Unerfahrenen oft genug als ein Muster der Gesundheit erscheinen läßt, verwirrt die Situation oft nicht unerheblich. Ein plötzlich auftretender akuter Gichtparoxysmus klärt dann auf einmal die Sachlage, welche an der Hand der angegebenen diagnostischen Anhaltspunkte schon lange vorher mit einer gewissen Wahrscheinlichkeit hätte festgestellt werden können. Diese Fehler bedingen einerseits eine Reihe therapeutischer Unterlassungssünden, und andererseits führen sie zu Quälereien mit allerlei oft ein-

greifenden Heilversuchen, die nicht nur nutzlos sind, sondern auch oft einen nachteiligen Einfluß auf den Kranken ausüben. Das treibt viele solche Gichtkandidaten, nachdem ihnen das Prädikat eines unerträglichen Neurasthenikers erteilt worden ist, in die Hände von Charlatanen, Kurpfuschern und Naturheilkünstlern, welche gerade bei solchen Kranken anfangs Triumphe feiern, die freilich nicht von längerem Bestande zu sein pflegen, da diesen Individuen das Verständnis für solche Dinge fehlt.

Prognose der primären Gelenkgicht. Kein solcher Fall darf von vornherein leicht genommen werden, und der Spott über das Podagra und Zipperlein, den die Kranken neben ihrem Jammer noch einheimsen, entspricht nicht der unangenehmen Perspektive, welcher man bei jedem Gichtparoxysmus mit einer größeren oder geringeren Wahrscheinlichkeit, jedenfalls mit einem gewissen, in keinem Falle vorherzusagenden Grade von Besorgnis entgegensehen muß. So viel steht fest, daß bei der Mannigfaltigkeit und dem im voraus völlig unübersehbaren Verlauf der primären Gelenkgicht die Prognose für die weitere Zukunft eine überaus schwierig festzustellende ist. Während es bei einzelnen Gichtkranken mit einigen wenigen Gichtanfällen sein Bewenden hat, oder die Gicht nur auf die Gelenke beschränkt bleibt, wobei die Kranken sogar ein hohes und im allgemeinen freundliches Alter erreichen können, gehen viele andere Gichtkranke an den Lokalisationen des gichtischen Prozesses in lebenswichtigen Organen verhältnismäßig sehr frühzeitig zu Grunde. Deshalb spielt die größere oder geringere Wichtigkeit der von der Gicht befallenen Organe für die Erhaltung des Lebens eine bei der Vorhersage *ceteris paribus* geradezu ausschlaggebende Rolle. Daher ist also die Prognose der primären Gelenkgicht in der Regel umso schlechter, je frühzeitiger die Kreislaufsorgane, besonders das Herz sowie die Nieren in Mitleidenschaft gezogen werden, d. h. je früher sich anatomische Veränderungen in ihnen entwickeln, beziehungsweise nachweisen lassen. Die gichtische Anlage ganz zu beseitigen, gelingt durch keine diätetische Behandlung oder durch sonstige Heilmittel; ob sie spontan verschwinden kann, wissen wir nicht. Eingeschränkt oder latent werden kann sie in einer Reihe von Fällen, besonders bei entsprechender Lebensweise. Jeder Gichtkandidat und Gichtkranke ist bis zu einem gewissen Grade seines Glückes Schmied.

Behandlung der primären Gelenkgicht. Dieselbe gliedert sich in die Behandlung der gichtischen Anlage und die der entwickelten Krankheit. Was die Behandlung der gichtischen Anlage betrifft, so wird es sich dabei einfach darum handeln, daß man die betreffenden Individuen, nachdem man bei ihnen die Diagnose gesichert hat — und es ist sehr wünschenswert, daß dies so früh wie irgend möglich geschieht —, in derselben Weise leben läßt, wie wir das bei der Besprechung der Lebensweise der Gichtkranken sogleich erfahren werden.

Trotz des Widerstreites der Meinungen, welcher in mehr als in einer Beziehung betrifft die Natur und des Wesens der Gicht besteht, hat sich doch darin von alters her eine sehr erfreuliche Übereinstimmung gezeigt, daß man eine verständige Lebensweise als das einzige Mittel erkannte, um nicht nur der Entwicklung der gichtischen Disposition entgegenzuarbeiten, sondern auch die bereits entwickelte Krankheit in ihrem Fortschreiten tunlichst zu hemmen. Die Art und Weise, wie man dieser Aufgabe ärztlicherseits gerecht zu werden versucht hat, ist freilich eine sehr verschiedene gewesen, und ich möchte von vornherein den Grundsatz betonen, welcher bei jeder Gichtbehandlung der leitende sein und bleiben muß: daß nämlich dabei auf das sorgfältigste alle den Körper und Geist schwächenden und niederdrückenden Methoden und Einflüsse vermieden werden müssen.

Betreffs der Lebensweise, welche die Gichtkranken einzuhalten haben, ist, wie nicht selten auch bei anderen Dingen, die Praxis der Theorie vorausgeeilt. Frühzeitig hatte man begriffen, daß der Modus vivendi von einem mächtigen Einfluß auf die Entwicklung der Gicht ist.

Bereits Seneca (im 1. Jahrh. n. Chr.) beklagte, daß er die Gicht sogar bei den Frauen infolge eines schwelgerischen Lebens beobachtete, während dieselben zu Hippokrates Zeit aus diesem Grunde von der Gicht nicht heimgesucht wurden. Hippokrates sagt nämlich: „Mulier non laborat podagra, nisi menses ipsi defecerint“ (Aphorismi accurant. Th. Janssonio, Amstelodami CIOIOLXXXV sect. VI, 29, p. 135), wie er überhaupt dem sexuellen Verkehre einen großen Einfluß bei der Entstehung der Podagra einräumt, denn er sagt l. c. 28, p. 132: „Eunuchi non laborant podagra“ und l. c. 30, p. 135: „Puer non laborat podagra ante Veneris usum“. Daß letztere Angabe nicht durchaus zutreffend ist, wurde bereits oben bei der Besprechung der Ätiologie hervorgehoben.

Übrigens scheint mir der Einfluß des sexuellen Verkehrs, sofern er nicht zu venerischen Infektionen führt, ein keineswegs erwiesener zu sein, wenngleich ein Abusus in dieser Beziehung, der zur Schwächung des Körpers führt, wie alle schwächenden Einflüsse der Entwicklung und dem Fortschreiten der Gicht Vor-schub leisten kann. Viele Vorschläge existieren aus alter und neuer Zeit über die von den Gichtkranken einzuhaltende Lebensweise. Ich erinnere in erster Reihe an die Vorschriften von Thomas Sydenham, welche man auch heute noch Wort für Wort unterschreiben kann.

Derselbe sagt (Med. Werke, übers. von J. J. Mastalir, Wien 1787, Bd. 2, S. 312): „Man muß in Speise und Trank ein solches Maß treffen, daß man nicht mehr zu sich nehme, als der Magen zu verdauen im stande ist, um der Krankheit keine Nahrung oder Gelegenheit zu geben, aber auch nicht weniger, als die Teile des Körpers zur Erhaltung der Kräfte nötig haben, um nicht durch allzu große Enthalt-samkeit sich noch mehr zu schwächen.“

Ich befolge bei der Ernährung Gichtkranker und der zur Gicht Disponierten im wesentlichen dieselbe Methode wie bei der Fettleibigkeit. Ich darf somit auf das bei der Fettleibigkeitsbehandlung S. 401 ff. Angeführte verweisen. Es kommt dabei auch das früher bei der Gicht fast absolut verpönte Fett zu seinem Rechte. Man fürchtete, daß es die Harnsäurebildung vermehre. Nachdem ich die in dieser Beziehung bestehenden Bedenken beseitigt — soweit die Harnsäureausscheidung über die Menge der im Körper gebildeten Harnsäure ein Urteil gestattet —, haben Horbaczewski und Kanera (Monatsh. f. Chemie 7, S. 105) gezeigt, daß der Genuß von je 100 g Butter und ebensoviel Speck pro die keine Vermehrung der Harnsäureausscheidung bewirkt. Besonders in Gestalt von guter Butter wird Fett von den meisten Gichtkranken nicht nur gern genommen, sondern in der Regel auch gut vertragen. Die bei der Gicht so häufig auftretenden Dyspepsien heilen bei einer solchen den Genuß der Kohlenhydrate — welche am meisten zur Erzeugung von Dyspepsien beitragen — einschränkenden Lebensweise besser als bei anderen diätetischen Maßnahmen, wobei ich es als wichtig erachte, daß zu der ausreichenden Ernährung der Kranken bei der von mir vorgeschlagenen Diät ein geringeres Quantum an Nahrungsstoffen genügt als bei einer fettarmen, sogenannten fettentziehenden Diät. Es empfiehlt sich eine solche Ernährung, wobei ein Teil der Kohlenhydrate durch Fette ersetzt wird, nicht nur für die zahlreichen Gichtkranken, welche gleichzeitig fettleibig sind, sondern auch für diejenigen, bei denen dies nicht der Fall ist. Auch in dem nicht seltenen Falle, daß Gichtkranke gleichzeitig an Diabetes mellitus leiden, erweist sich meine Diät mit gewissen Modifikationen, welche bei der Behandlung des Diabetes mellitus besprochen werden sollen, als am meisten zweckentsprechend und heilsam. Wie bei der Fettleibigkeitsdiät und bei der Ernährung der Zucker-

kranken empfehle ich auch bei der diätetischen Behandlung der Gicht das Pflanzeneiweiß, von dem uns bereits einige sehr verwertbare Präparate zu Gebote stehen (Näheres bei der diätetischen Behandlung der Zuckerkranken). Es kommt hierbei für die Gicht noch etwas anderes in Betracht. Bekanntlich hat es dem vegetarischen Regime bei der Gichtbehandlung nicht an Lobrednern gefehlt. Nach Reveillé (*Guide pratique des gouteux etc.*, 2. édit., Paris 1839) sollen neben den krautartigen Gemüsen und den reifen Früchten die mehrlartigen Substanzen guter Qualität, unter denen er die Kartoffeln — ein bei der Fettleibigkeit übrigens absolut zu vermeidendes Nahrungsmittel! — in die erste Reihe stellt, die Grundlage der Nahrung der Gichtkranken sein. Indes kann bei einer so eiweißarmen Pflanzenkost, wie sie Reveillé für die Gicht vorschlägt, der Kranke nicht gedeihen. Dagegen befindet sich der Gichtkranke entschieden weit besser, wenn er bei gleichzeitiger Bevorzugung der Fette in der von mir angegebenen Ausdehnung und der entsprechenden Einschränkung der Kohlehydrate seinen Eiweißbedarf mehr, als wir seither gewohnt waren, vielleicht vorzugsweise, was z. B. mit Hilfe von Aleuronat, Roborat, oder einem anderen reinen Pflanzeneiweißpräparat ohne jede zu große Belastung des Verdauungskanals mühelos geschehen kann, durch Pflanzeneiweiß deckt. In diesem Sinne ist der Vegetarianismus für die Gichtkranken etwas Heilsames, und ich habe eine ganze Reihe von Gichtkranken, besonders solche, bei denen die Nieren schon in Mitleidenschaft gezogen waren, mit dem besten Erfolge dauernd in dieser Weise ernährt. Diejenigen Kranken, welche — was gar nicht selten vorkommt — einen Ekel und vollkommene Abneigung gegen den Fleischgenuß haben, empfinden eine solche Ernährung geradezu als eine Wohltat. Natürlich muß den Gichtkranken so viel Eiweiß zugebilligt werden, wie für die Erhaltung der betreffenden Menschen auf ihrem Bestande notwendig ist.

Zu warnen sind die Gichtkranken auf Grund der Tatsache, daß die Harnsäure im Säugetierkörper aus Nucleinbasen entsteht, vor dem Genusse nucleinreicher Nahrungsmittel. Zagari und Pace (*La genesi dell' acido urico e la gotta etc.*, Napoli 1897) geben als solche an: die Thymusdrüse, die Leber, das Gehirn, die Nieren, die Milz, sowie ferner die an Extraktivstoffen (Xanthinbasen) reichen Nahrungsstoffe: Fleischextrakt, starke Fleischbrühen, Muskelfleisch, besonders die roten Fleischsorten. Diese Autoren gestatten dagegen Eier (welche in unbebrütetem Zustande nach Kossel nur Spuren von echtem Nuclein enthalten), desgleichen Milch und Milchprodukte, Fibrin und Pflanzeneiweiß (cf. Heß und Schmoll, sowie Laquer in den Verhandl. des 14. med. Kongr. 1896, Schreiber, Harnsäure, S. 36 ff.).

H. Senator tritt für die auf Grund tausendfältiger Beobachtung gegründete praktische Erfahrung ein, daß Gicht- und Nierenkranken im allgemeinen weißes Fleisch zuträglicher sei als dunkles (Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 45 u. 49).

Wasserentziehende Kuren, wie sie immer noch bei der Fettleibigkeitsbehandlung ab und zu geübt werden (s. S. 405), sind unter allen Umständen bei fetten Gichtkranken nicht am Platze, sie sollten auch bei denen, welche zur Gicht disponiert sind, unterlassen werden. Ein diskreter Gebrauch alkalischer Mineralwässer wird, abgesehen von gutem Trinkwasser — unbestritten für die Gichtkranken und die zur Gicht Disponierten das geeignetste Getränk — zu gestatten sein. Solche alkalische Mineralwässer, wobei ich die leichteren bevorzuge — ich verordne mit Vorliebe die Offenbacher Kaiser-Friedrich-Quelle (vergl. Schreiber und Zaudy, *Zeitschr. f. diätet. und physikal. Therapie* 1898, Bd. 2, S. 136) —, können für längere oder kürzere Zeit dem Regime der Gichtkranken eingefügt, beziehungsweise durch den Genuß von pflanzensauren Alkalien, insbesondere den daran reichen Früchten

— Kirschenkur, Erdbeerkur — nach F. Wöhlers Empfehlung ersetzt werden (cf. mein Büchlein: Die Gicht des Chemikers Jakob Berzelius, Stuttgart 1904, S. 1). Ich empfehle den Genuß solcher Früchte als einen integrierenden Bestandteil der Diät der Gichtkranken.

Will der Gichtkranke sich unliebsame Erfahrungen ersparen, so muß er die ihm frommende Diät unentwegt festhalten und darf sich keinerlei Exzesse erlauben. Sehr richtig sagt Friedr. v. Logau (Sinngedichte, S. 54, in Reclams Universalbibliothek Nr. 706): „Die Gicht bricht grob genug, bei wem sie ankommt, ein, will zart und höflich doch für sich behandelt sein.“ Je verständiger der Kranke in der Auswahl und in dem Maßhalten beim Genuß der Nahrungsmittel ist, umso weniger braucht er darauf bedacht zu sein, die Auswürflinge des Stoffwechsels auszuschwemmen. Die gewohnheitsmäßige Zuführung großer Wassermengen ist nämlich weder für den Magen noch sonst für den Gichtkranken ersprießlich.

Betreffs des übrigen Regimes, besonders betreffs der Körperbewegungen, der Muskelübungen, passen alle diejenigen Maßnahmen, welche ich bei der Fettleibigkeitsbehandlung auseinandergesetzt habe. Alles, was die Säftebewegung fördert, wird auch der Entwicklung drohender Gichtanfälle entgegenarbeiten können. Der Arzt muß bei der diätetischen Behandlung auch den scheinbar geringfügigsten Dingen seine Aufmerksamkeit widmen, und ich habe in meinem Büchlein „Das Regime bei der Gicht“ (Wiesbaden 1885) sowie auch in meiner Monographie „Über die Natur und Behandlung der Gicht“, 2. Aufl., Wiesbaden 1906, die hierbei in Betracht zu ziehenden Grundsätze auch betreffs der Kleidung, der Wohnung u. s. w., dem ärztlichen Bedürfnis entsprechend, auseinanderzusetzen mich bemüht. Bei den Genußmitteln tritt die Frage des Alkoholgenußes in den Vordergrund, danach pflegen die meisten Gichtkranken den Arzt zuallererst zu fragen. Ich sage sogar den Menschen, welche lediglich eine familiäre Anlage zur Gicht haben, und ebenso auch denen, welche gewisse Symptome zeigen, die wir als eventuelle Vorboten der Gicht kennen gelernt haben, daß ihnen derjenige Alkohol am gesündesten sei, welchen sie nicht trinken; denen aber, welche bereits Symptome der Gicht gehabt haben, welche auf überstandene Gichtparoxysmen zurückblicken können, halte man den etwas drastischen Vers Logaus entgegen: „Die Gicht verbietet Wein zu trinken, sonst mußst du liegen oder hinken; es ist gewiß ein Hauptverdruß, wenn übers Maul gebeut der Fuß.“ Was vom Weine gilt, gilt natürlich auch vom Bier und erst recht vom Branntwein aller Art. Denen aber, welche meinen, daß sie sich ungestraft auf den Obstwein zurückziehen können, darf gesagt werden, daß dabei doch auch derselbe schädliche Faktor je nach seinem Alkoholgehalt in Frage kommt. Der Alkohol kann bei Gichtkranken meines Erachtens nur dann zugelassen werden, wenn er vom Arzte auf Grund bestimmter Indikationen, welche in jedem Falle sorgsam zu erwägen sind, als Reizmittel verordnet wird.

Ich stehe betreffs des Alkoholgenußes bei der Gicht in direktem Widerspruch zu Sir Dyce Duckworth, der übrigens mit meinen Diätvorschriften bei der arthritischen Fettleibigkeit im ganzen einverstanden ist. Nur möchte ich nochmals betonen, daß meine Diätvorschriften — natürlich mit strengster Individualisierung — doch für alle Gichtkranken gelten. Sir Dyce Duckworth meint nun, daß gerade mit Rücksicht auf die Flüssigkeitsaufnahme der Gichtkranke, der sich sorgsam beobachtet hat und ein zuverlässiger ruhiger Mensch ist, sicher selbst besser wisse, was ihm gut tut und was nicht, als sein Arzt es wissen kann. Meines Erachtens ist der Alkohol für alle Gichtkranken ein Gift, kann aber in entsprechenden Dosen unter Umständen, so bei Schwächezuständen, als Heilmittel vom Arzt verordnet werden und einen guten Einfluß haben.

Was nun die arzneiliche Behandlung der Gicht anlangt, so handelt es sich dabei einmal um die Behandlung der Gicht selbst als chronisch verlaufende Krankheit und um die Behandlung des Gichtparoxysmus. Was die erstere anlangt, so spielen dabei die harnsäurelösenden Mittel immer noch eine Hauptrolle. Ich taxiere ihren Einfluß auf den gichtischen Prozeß selbst nicht hoch. Ich stehe aber nicht auf dem Standpunkt der Ärzte, welche die Alkalien bei der Gicht als überflüssig ansehen. Sie leisten besonders symptomatisch bei den Dyspepsien der Gichtkranken häufig vortreffliche Dienste. Je nach der größeren oder geringeren Lösungsfähigkeit der Harnsäure u. s. w. hat sich zwischen den einzelnen hier in Betracht kommenden Heilquellen eine Konkurrenz entwickelt, an welcher neben den alkalischen Mineralwässern (reine Natronwässer — alkalische Sauerlinge — und den alkalisch-salinischen, den sogenannten zusammengesetzten Glaubersalzwässern, vornehmlich Karlsbad) auch in hervorragender Weise die Kochsalzwässer, insbesondere die leichten, sich beteiligen. Auch auf den Lithiumgehalt der Mineralwässer ist ein großes Gewicht gelegt worden. Indes der Gehalt derselben an dem hierbei allein in Betracht kommenden kohlensauren Lithion ist so gering, daß, wenn man von diesem Medikament als harnsäurelösendem Mittel bei der Gicht Gebrauch machen will, nur das künstliche Lithiumwasser (mit einem Gehalt an kohlensaurem Lithion von 1 pro mille) in Frage kommt. Zu erwähnen sind hier noch die kalkhaltigen Mineralwässer, als deren Repräsentanten in Deutschland Wildungen und Lippspringe genannt sein mögen, welche indes gerade bei der Gicht kaum gebraucht werden, während die verwandten Quellen von Contrexéville (Frankreich), Leuk (Schweiz) und Bath (England), besonders Contrexéville, einen außerordentlichen Ruf gegen die Gicht haben. Unter den leichteren alkalischen (im Liter 0,87 Natrium- und 0,71 Calciumbikarbonat enthaltenden) Mineralwässern sei hier die Kronenquelle (Salzbrunn) erwähnt. His hat (Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 65) betont, daß weder Natron bicarbonic. noch Fachinger Wasser und Fachinger Salz (Sandow) die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure nachweisbar beeinflussen.

Abgesehen von den Trinkkuren mit den genannten Mineralwässern hat man auch den *Badekuren* einen erheblichen Einfluß auf die Harnsäure zugeschrieben. E. Pfeiffer in Wiesbaden hat den dortigen Thermalbädern, deren chemische Zusammensetzung etwa der einer physiologischen Kochsalzlösung entspricht, nicht nur einen erheblich vermindernden Einfluß auf die Ausscheidung der Harnsäure zugeschrieben, sondern diese Bäder sollen auch, worauf Pfeiffer besonderes Gewicht legt, sogar für längere Zeit die Überführung der „freien“ Harnsäure in einen „gebundenen“ Zustand bewirken. Pfeiffer hat daraus auch diagnostische Schlüsse gezogen (vergl. oben S. 435).

Es kommen bei der Behandlung der Gicht mit Mineralwässern, sei es in Form von Trink- oder Badekuren oder mit einer Kombination beider, welche natürlich häufig, den zur Verfügung stehenden Kurmitteln entsprechend, beliebt wird, eine große Reihe anderer gleich oder ähnlich zusammengesetzter Heilquellen, sowie auch andere Thermalbäder, wie z. B. die Schwefel-, die erdigen und die Kochsalzthermen in Betracht; nicht minder aber sind die Moor- und Schlamm-bäder, namentlich die Schwefelschlamm-bäder — es seien hier, um nur einen Namen zu nennen, die Schwefelschlamm-bäder in Pistyan (Oberungarn) hervorgehoben —, in einer Reihe von Fällen außerordentlich wertvoll. Von ausgezeichnetem Erfolge sind nicht selten auch in ganz verzweifelten Fällen die natürlichen Dampfbäder, wie sie in hervorragender Weise die Grotte von Monsummano bei Pistoja und die Grotte in Bormio bieten. Behufs Behandlung gichtischer Exsudate

haben sich mir besonders die Schwefelschlambäder als nützlich erwiesen; soweit ich die Verhältnisse übersehe, sollte von ihnen ein weit ausgedehnter Gebrauch gemacht werden, als es tatsächlich geschieht.

Zur Feststellung der speziellen Indikationen im konkreten Falle gehört ein feiner ärztlicher Takt, welcher die konstitutionellen Verhältnisse, die größere oder geringere Widerstandsfähigkeit der betreffenden Individuen richtig zu taxieren versteht, ferner ist mit den visceralen Veränderungen, welche in dem betreffenden Falle bestehen, zu rechnen. Wasserprozeduren mit kaltem Wasser, wie sie die sogenannten Wasserheilanstalten bieten, passen im allgemeinen nicht für Gichtkranke, ebensowenig der elektrische Reiz, dagegen vermag die K o r p e r m a s s a g e in richtiger Dosierung und geschickter Anwendung sehr gute Dienste besonders bei allen denen zu leisten, welche zu ausgiebiger Muskularbeit unfähig geworden sind. Im allgemeinen muß gesagt werden, daß 1. je mehr auf die Durchführung einer entsprechenden diätetischen Behandlung nach den von mir gegebenen Direktiven geachtet wird, und je besser 2. die übrige Lebensweise derart eingerichtet wird, wie es für Gichtkranke und solche, die zur Gicht disponiert sind, paßt, umso mehr auf die alljährlichen B r u n n e n k u r e n verzichtet werden kann. Ich schicke solche Individuen, vorausgesetzt, daß sie über gesunde innere Organe verfügen, vor allem über intakte Nieren und ein noch leistungsfähiges Herz, mit Vorliebe in die Alpen, wo sie — indes ohne unnütze und oft genug sehr schädliche Bergfexerei — durch Stählung ihrer körperlichen Widerstandsfähigkeit der Gicht am wirksamsten entgegenarbeiten.

Natürlich wird man dabei nicht nur auf die Funktionsfähigkeit von Niere und Herz zu achten haben, sondern man wird selbst bei noch kräftigen und leistungsfähigen Gichtkranken alles vermeiden müssen, was Erschöpfungszuständen Vorschub leistet. Betreffs des Radfahrens braucht wohl nicht bemerkt zu werden, daß man Kranken, deren Hand- und Fußbewegung infolge gichtischer Prozesse so beschränkt sind, daß sie das Veloziped nicht ordentlich handhaben können, die Erlaubnis dazu nicht geben wird.

Was die Verordnung von Kuren in den sogenannten T h e r m a l b ä d e r n anlangt, so bin ich je länger je mehr zu der Überzeugung gekommen, daß sie durchaus nicht, was so viele glauben, ein Allheilmittel bei der Gicht sind. Ich beschränke sie auf die Fälle, bei welchen teils die körperliche Widerstandsfähigkeit, teils die Leistungsfähigkeit lebenswichtiger Organe so vermindert sind, daß die anderen soeben erwähnten Maßnahmen entweder keine Aussicht auf Erfolg haben oder bei denen die Schonungsbedürftigkeit dieselben geradezu ausschließt. Nach meinen persönlichen Erfahrungen braucht man, wenn nur der Zirkulationsapparat und die Nieren gesund sind, bei den Gichtkranken mit der Verordnung körperlicher Übungen in den eben angegebenen Grenzen nicht zu ängstlich zu sein, besonders bei verwöhnten, dem Wohleben und der Schlemmerei verfallenen Individuen. Ich weiß sehr wohl, daß man bei solchen Individuen oft kein Glück mit derartigen Vorschlägen hat, daß sie meist lieber 11 Monate schlemmen und den 12. Monat „ausschwemmen“, als daß sie sich verhalten, wie es ihrer Konstitution angemessen wäre. Aber die Erfolge ernsthafter Vorstellungen sind immerhin weit besser, als ich es mir früher gedacht hatte, und ich unterlasse nie den Versuch, die Patienten aufzurütteln. Ich möchte nicht mißverstanden werden. Diese Mahnungen sollen nicht dazu dienen, die Leistungen der Thermalquellen zu bestreiten, worüber die Erfahrung so lange vor allen theoretischen Erörterungen entschieden hatte, sondern sie bezwecken nur, erstens solche Kuren auf die Stadien der Gicht, bei welchen sie tatsächlich angezeigt sind, zu beschränken und zweitens durch die Verordnung eines verständigen, der Situation und der körperlichen Anlage der betreffenden Individuen angemessenen Modus vivendi teils die gich-

tische Anlage zu hemmen, teils die Gicht nach ihrem Ausbruche so viel wie möglich günstig zu beeinflussen.

Wir haben jetzt noch einige Worte über die pharmakologische Behandlung der Gichtkranken zu sagen. Es handelt sich hier zunächst um die Anwendung derjenigen Heilmittel, welche zur Besserung, beziehungsweise Heilung der dem gichtischen Prozeß Vorschub leistenden Affektionen, von welchen oben bei der Besprechung der Ätiologie die Rede war, beitragen. Es werden die zahlreichen hier in Betracht kommenden Krankheiten bei den zur Gicht Disponierten, sowie bei den daran Leidenden für eine verständige Behandlung der Gicht Erfolg versprechende Angriffspunkte abgeben. Insbesondere handelt es sich hier um die sorgsame Behandlung der chronischen rheumatischen Affektionen. Nachdrücklich möchte ich ferner die außerordentlich unangenehme Verquickung von Syphilis und Gicht betonen, bei welcher eine energische antisypilitische Behandlung sich mir wiederholt als außerordentlich hilfreich erwiesen hat. Eine geringe Rolle bei der medikamentösen Behandlung der Gicht spielt heutzutage der Gebrauch der reinen pflanzensauen und kohlensauen Alkalien. Letztere werden in Form der alkalischen Säuerlinge in Anwendung gezogen. Von dem Gebrauch anderer, besonders von dem der zusammengesetzten Glaubersalzwässer war bereits die Rede. Für das Lithium und seine Salze, auch für das künstliche kohlensaure Lithiumwasser habe ich keine großen Sympathien. Zu beherzigen ist die Mahnung von Binz, daß man beim Gebrauch des Lithium carbon. wegen Schädigung der Magenverdauung mit niedrigen Gaben zu beginnen habe. His gibt an, daß Lithium carbon. die Harnsäureausscheidung konstant um ein Geringes vermindere (Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 65). Ich habe mich auch für andere in neuerer Zeit empfohlene Lithiumsalze auf Grund meiner Erfahrungen nicht erwärmen können, so insbesondere auch nicht für das von Mendelsohn empfohlene Lithium citricum. Dasselbe gilt auch von dem Uricedin Stroschein, einem Gemenge von Natriumsulfat, Natriumchlorid, Natrium- und Lithiumcitrat. G. Klemperer hat das alte Volksmittel: die Verwendung frisch gepreßten Zitronensaftes oft erprobt gefunden, er läßt aus demselben und aus Vichywasser eine Limonade zubereiten und auf diese Weise täglich vier bis acht Zitronen verbrauchen. Ich habe auf diese Weise recht unangenehme Dyspepsien sich entwickeln sehen. Weit stärkere Ansprüche noch stellt die sogenannte Zitronenkur. Die Patienten sollen dabei den Saft von einem bis zwei Dutzend Zitronen täglich genießen. H. Leber (Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 44. u. 45, S. A. S. 12) konnte ebensowenig wie His (Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 65) mit dieser Kur eine nennenswerte Steigerung der Stickstoff- und Harnsäureausfuhr erzielen. Es gibt wohl auch Gichtkranke, die diese „Zitronenkur“ vertragen, gewöhnlich aber bringt sie den Kranken keinen Nutzen, sondern schadet ihnen. Der kohlensaure Kalk, eines der ältesten Heilmittel bei der Gicht — in früherer Zeit gab man Krebsaugen, gebrannte Schneckenhäuser u. s. w., also aus Calciumkarbonat bestehende Bildungen — ist erst viel später, nachdem gewisse kalkhaltige Mineralwässer (s. o.) eine hervorragende Rolle in der Gichttherapie gewonnen haben, wieder warm empfohlen worden. Man muß bei dem medikamentösen Gebrauch des Kalkkarbonats die Vorsicht üben, für entsprechend genügende Darmtöndlung Sorge tragen zu lassen, um auf diese Weise die Bildung von Kalkkonkrementen im Darne zu verhüten. Es ist das umsomehr notwendig, weil bei der Gicht, wie mehrfach betont wurde, nicht selten eine ausgesprochene Neigung zu hartnäckiger Stuhlverstopfung besteht. Ich will bei dieser Gelegenheit gleich bemerken, daß ich dabei die Regelung der Verdauung am besten unter Vermeidung von innerlich gereichten Abführmitteln mit Hilfe großer Ölklys-

men (vergl. oben S. 433) für ein sehr wesentliches und nützliches Hilfsmittel bei der Behandlung der Gicht halte. Die neueren Mittel, welchen ein Einfluß bei der Behandlung der harnsauren Diathese, speziell auch bei der Gicht, zugeschrieben wird, wie u. a. das in allererster Reihe zu erwähnende Urotropin — das für die Behandlung so mannigfacher Affektionen der Harnorgane erfolgreiche, bei bakteriellen Erkrankungen derselben unschätzbare, von Nicolaier in die ärztliche Praxis eingeführte Mittel —, ferner die Methylenzitrone Säure und das methylenzitrone Säure Urotropin (Helmitol [Bayer]; Neu-Urotropin [Schering]) sind mit Rücksicht auf ihre Leistungen bei der Gicht teils noch gar nicht oder zu selten erprobt, teils noch zu sehr umstritten, um ein abschließendes Urteil über die praktische Bedeutung dieser Präparate abgeben zu können. Betreffs der genannten Heilmittel hat sich, insbesondere auch, was den Wert derselben bei der harnsauren Diathese und speziell bei der Arthritis uratica anlangt, Nicolaier (Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904, Bd. 81, S. 181) geäußert. Als das wesentlichste Ergebnis dieser Untersuchungen Nicolaiers, in denen auch die einschlägige Literatur ausgiebig berücksichtigt wird, scheint mir hervorgehoben werden zu müssen, daß bei diesen verschiedenen Medikamenten im wesentlichen und vielleicht allein mit der Urotropinwirkung zu rechnen ist. Weitere Versuche mit diesen Mitteln, besonders aber mit dem Urotropin (täglich 2—3mal je 0,5 in einem Glase leichten alkalischen Wassers), erscheinen mir angezeigt. Das Urotropin, welches ich viel bei Gichtkranken anwende, wird von ihnen nicht nur sehr gut vertragen, sondern in der Regel auch von den Kranken gelobt. Soweit sich die Verhältnisse übersehen lassen, möchte ich den Nutzen des Urotropins bei der Gicht nicht nur in seiner harnsäurelösenden Wirkung, sondern auch in seinen desinfizierenden Eigenschaften, welche das Mittel in den Harnorganen entfaltet, suchen. Ich betrachte das Urotropin als eine Art „Nierenschutzmittel“ bei der Gicht, welches überdies nicht nur als ein Heil-, sondern auch als ein prophylaktisches Mittel gegen die sich nicht selten mit der Arthritis uratica komplizierenden Uratkonkremente in den Nieren anzusehen sein dürfte.

Mit diesen Mitteln ist die Zahl der fast wie Pilze aus der Erde aufschießenden gegen die Gicht empfohlenen chemischen Verbindungen nicht erschöpft. Es seien hier nur erwähnt die zumeist wegen ihrer harnsäurelösenden Wirkungen empfohlenen Mittel: das Diäthylendiamin (Piperazin), das Dimethylpiperazin, als weinsaures Salz Lycetol genannt, das Sidonal, eine Verbindung von Piperazin und Chinasäure, ferner sei genannt das Aethylenäthendiamin (Lysidin) und das Urosin, Lithium chinicum, chinasäures Lithium. In neuester Zeit wird viel über die Erfolge des Citarin — anhydromethylenzitrone Säure Natrium — bei der Gicht geschrieben (vergl. u. a. die zusammenfassende Übersicht von J. Weiß, Heilkunde, Dezember 1904). Es handelt sich für den Arzt um die Frage, welches von diesen Mitteln er anwenden solle. Man darf hier in keine auf Unkenntnis der Verhältnisse beruhenden Irrtümer verfallen. Wenn also z. B. von einem selbst an der Gicht mit Tophi leidenden Arzt gesagt wird, daß er durch Citarin — täglich 4 g, in Summa 52 g — von letzterer geheilt worden sei, so kann man ihm gewiß zu dem Erfolge Glück wünschen, wird aber doch bis auf weiteres ein gut Stück Skepsis angesichts der Tatsache, daß solche Tophi bekanntlich auch spontan rückgängig werden, walten lassen müssen.

Ich bemerke dabei, daß ich bei diesen Mitteln nicht allein mit ihrem mannigfach angefochtenen Einflusse auf die Harnsäurelösung rechne, sondern vor allem, ob die Patienten dabei Linderung ihrer Beschwerden erzielen. Ich habe z. B. bei der rheumatischen Gicht während des Gebrauchs des Piperazins mehrfach damit nicht nur schmerzlindernde, sondern auch angeblich die Funktion der betreffenden Teile bessernde Wirkung gesehen. In anderen derartigen Fällen hat mich das Mittel auch in Verbindung mit Phenokoll (als sogenanntes Gichtwasser)

völlig im Stich gelassen. Wer die Launen der Gicht kennt, wird sich darüber nicht wundern. Der Schluß *post hoc ergo propter hoc* ist gerade hier nicht gerechtfertigt. Zahlreiche Beobachtungen sind erforderlich, ehe sich diese Mittel beurteilen lassen. Übrigens wird man bei der Anwendung der zahlreichen gegen die Gicht empfohlenen Mittel in allererster Reihe darauf zu sehen haben, daß sie im allgemeinen und besonders auf die Magen- und Darmtätigkeit keinen schädigenden Einfluß haben, sondern daß sie vielmehr bessernd und heilend auf die Störungen derselben und die Affektionen der Schleimhäute überhaupt wirken, welche die Gicht so oft komplizieren und dem Eintritt vorzeitiger Kachexie Vorschub leisten. Vornehmlich in diesem Sinne bevorzuge ich, wie schon bemerkt, wenn keine besonderen Gegenanzeigen vorliegen, unter den Mineralwässern die alkalischen Sauerlinge. In den Fällen, wo neben dyspeptischen Symptomen eine sogenannte Plethora besteht und ein geordnetes Regime im Hause oder anderswo nicht durchzusetzen ist, ist der diskrete Gebrauch der Karlsbader Thermen von entschiedenem Vorteil.

Ich wende mich nunmehr zu der Besprechung der Therapie des **akuten Gichtanfalls**. In erster Reihe empfehle ich den Patienten, wenn den Anfällen prämonitorische Symptome vorhergehen, wie Schmerzen in den verdächtigen oder schon früher befallen gewesenen Gelenken, oder wenn der Gichtanfall plötzlich und unvermittelt, in einer nicht auf einmal völlig lahmlegenden Weise eintritt, sich so lange auf den Beinen zu halten, wie es irgend geht. Man kann nach meiner Erfahrung auf diese Weise manchen Gichtanfall verhüten, beziehungsweise abkürzen. Ist das Gehen und Auftreten unmöglich, so daß die Kranken sich niederlegen müssen, und ist dabei außerdem jede aktive Bewegung des kranken Gliedes ausgeschlossen, so empfehle ich doch noch eine diskrete Massage desselben mit Ausschluß der besonders schmerzhaften Partien. Ich gebe aber zu, daß es Fälle gibt, wo auch dies nicht mehr möglich ist. Bei den ersten Gichtanfällen sind die Gichtkranken noch sehr hoffnungsfreudig und vertrauensselig betreffs der Wirkung der verschiedenen, gegen den akuten Gichtparoxysmus empfohlenen Mittel. Salicylsaures Natron, welches die Harnsäureausfuhr vermehrt — und zwar wohl dadurch, daß es den Zerfall der Nucleine steigert —, wird, und zwar wohl besonders aus diesem Grunde von einer Reihe von Ärzten bei der Gicht verworfen, leistet indes gegen die Schmerzen nicht selten gute Dienste. Im übrigen habe ich beim Salicylgebrauch die Anfälle kurze und lange Zeit anhalten sehen. Ich habe gesehen, daß während der Anwendung des Natrium salicylicum die gichtische Entzündung sehr schnell aus einem Gelenke schwand, und dafür sofort, trotz des Weitergebrauchs des Mittels, in einem benachbarten Gelenke heftig aufgetreten ist. Man beobachtet es gar nicht selten, daß, während bei dem einen Anfall der Gebrauch eines Medikaments genützt hat, dasselbe bei den nächsten anscheinend ganz gleich beschaffenen Anfällen vollkommen versagt. Je mehr Anfälle der Patient zu überstehen hat, umso resignierter wird er in der Regel, und macht schließlich nur noch von dem Mittel Gebrauch, welches nach meiner oben gegebenen Erklärung von der Ätiologie des Gichtparoxysmus das natürliche ist, nämlich der Kranke lagert instinktiv das kranke Glied hoch, hüllt dasselbe in Watte ein und wappnet sich mit Geduld. Die Regelung der Diät hat dabei meist keine großen Schwierigkeiten. In seinen Schmerzen hat der Kranke selten Neigung zu Diätexzessen, zumal der Appetit dabei meist daniederliegt. Der Patient begnügt sich mit einer einfachen Diät, die aber so einzurichten ist, daß derselbe nicht der Inanition verfällt. Entziehende oder gar Hungerkuren pflegen den Gichtanfall zu verschleppen. Das reguläre Getränk ist natürlich einfaches oder kohlen-säurehaltiges Wasser oder ein leichter alkalischer Sauerling. Auf eine geregelte

Darmentleerung ist, wie bei der Gicht im allgemeinen, so auch besonders während der Anfälle ein großes Gewicht zu legen. Das Mittel, worauf die alten Gichtkranken, welche viele Anfälle hinter sich haben, fast immer und immer wieder zurückkommen und welchem sie fast regelmäßig einen Erfolg nachrühmen, ist das *Colchicum*. Man braucht es in sehr verschiedenen Formen. Der Geheime Hofrat v. R e n z hat mir eine solche, wie er sagte, in E n g l a n d viel gebrauchte und gerühmte Formel mitgeteilt, welche lehrt, wie sehr man auf die darmentleerende Wirkung Gewicht legt. Die Formel lautet: Inf. mannae elect. 20,0 : 100,0, Magnes. sulf. 30,0, Vin. sem. colchic. 4,0, Gi. gutt. 0,25, Aq. menth. ppt. 50,0, Sirup. foenic. 30,0. M.D.S. Jede halbe bis alle 3 Stunden 1 Eßlöffel voll zu nehmen. Täglich sollen dabei zwei bis drei Stuhlgänge erfolgen. Die Verbindung des *Colchicum* mit Jodpräparaten, besonders mit *Kalium jodatum*, ist sehr beliebt; bei der Kombination von Gicht mit Syphilis sieht man davon großen Nutzen, der im wesentlichen auf die Rechnung des Jods kommt. In Frankreich scheint der *Liqueur von Laville* unter den verschiedenen *Colchicum* enthaltenden Präparaten besonders oft gebraucht zu werden, ebenso wie bei uns in Deutschland, obwohl hier das Mittel verboten ist. Der *Liq. colch. comp. Mylius* (Leipzig, Engalapothek Dr. E. Mylius) ist mir von einem an schwerer Gicht leidenden Arzte warm gerühmt worden. Viel gebraucht wird ferner *Alberts Remedy*, welches in allen Apotheken der Vereinigten Staaten Nordamerikas und Kanadas verkauft und auch bei uns viel gebraucht wird.

Auch der Gebrauch des reinen kristallisierten *Colchicins* wird bei der Gicht empfohlen, und es ist mir sein prompter Erfolg von Ärzten, die selbst an dieser Krankheit leiden, sehr gerühmt worden, sowohl was die Verhütung der Gichtanfälle als deren Beseitigung anlangt. Das Präparat ist in Kügelchen (*Granules*), jedes 0,001 *Colchicin* enthaltend, dosiert. Die *Granules titrées de colchicine Houdé* werden in Paris, Rue Albouy 29, verkauft. Sie dürfen wie alle *Colchicum*präparate nur unter Leitung des Arztes gebraucht werden.

Ich bin nie ein Freund des *Colchicums* gewesen und bin es auch heute nicht. Wenn man aber dagegen geltend macht, daß wir zur Evakuuation des Darms harmlosere Mittel haben und daß wir im stande sind, die mit den Gichtanfällen verbundenen Schmerzen mit anderen narkotischen Mitteln, insbesondere wenn mildere Medikamente versagen, mit subcutanen *Morphiuminjektionen* wohl mindestens ebensogut und sicherlich unbedenklicher zu lindern als mit *Colchicum*, so ist damit die *Colchicumfrage* nicht erledigt. Zunächst muß hervorgehoben werden, daß das *Colchicum* am besten wirken soll, wenn es keine abführende Wirkung entfaltet. Das *Colchicum* ist jedenfalls ein Mittel gegen die Gicht, welches unter den bei dieser Krankheit in Betracht kommenden Mitteln nicht totgeschwiegen werden kann. Ich erinnere mich sehr wohl aus meiner Studentenzeit, daß der ausgezeichnete Kliniker M. R o m b e r g (Berlin), eben von einem Gichtanfälle genesen, in der Klinik seine Zuhörer darauf aufmerksam machte, daß er seine Genesung allein dem *Colchicum* verdanke. Es fällt dies umsomehr ins Gewicht, weil R o m b e r g ein Mann von einer kritischen Skepsis bei der Beurteilung der Arzneiwirkungen war, wie man nicht leicht einen zweiten findet. Auch der dem *Colchicum* gemachte Vorwurf, daß dies Mittel dem Übergange der Gelenkgicht in die torpide viscerale Gicht Vorschub leiste, welcher ihm von T r o u s s e a u gemacht wurde, wird von anderen sorgfältigen Beobachtern in Abrede gestellt. Jedenfalls wird man bei einem solchen Widerstreite der Meinungen bei der Anwendung eines so differenten Mittels die größte Vorsicht walten lassen müssen. H. R e n d u hat in seiner Bearbeitung der Gicht in D e c h a m b r e s *Dictionnaire encyclop. des sciences médicales*, S. 232 (Paris 1884), folgende Indikationen für die Anwendung des *Colchicums*, wenigstens in den akuten Fällen,

aufgestellt: exzessive Heftigkeit der Schmerzen, lange Dauer der Anfälle, rapide zunehmende Schwäche der Kranken. Ich muß freilich sagen, daß ich in letzterem Falle lieber auf das Colchicum verzichten möchte und sogar vor seinem Gebrauche warne. Obgleich ich weiß, daß manche es trotz dieser Warnung doch, und zwar ohne Nachteil genommen haben, habe ich meine Anschauungen in dieser Beziehung nicht geändert.

Wird eine operative Behandlung der gichtischen Tophi nötig, so wird man natürlich dieselbe unter Anwendung aller durch die moderne Chirurgie gebotenen Vorsichtsmaßregeln ausführen müssen. Riedel (Deutsche med. Wochenschr. 1904) gibt an, bei der auf das Großzehengelenk allein beschränkten Gicht durch Entfernung der Urate und der Kapsel dieses Gelenks in zwei Fällen eine dauernde Heilung des hier lokalisierten Krankheitsprozesses erzielt zu haben.

Zum Schlusse mögen einige Bemerkungen über die von mir angenommene zweite Form der Gicht, nämlich die **primäre Nierengicht**, hier Platz finden.

Bei der primären Nierengicht setzen nach meinen Anschauungen die gichtischen Veränderungen zuerst in den Nieren ein, und wir stellen in ihnen diejenigen anatomischen Befunde fest, welche die Gichtnieren charakterisieren, und welche wir oben bei der Besprechung der pathologischen Anatomie der Gicht (vergl. oben S. 418) kennen gelernt haben. Wir werden natürlich nur dann diese Nierenveränderungen als wirklich gichtische anerkennen dürfen, wenn wir die typischen Gichtherde mit Ablagerungen von Mononatriumurat Tollens in den Nieren nachweisen können. In den Gelenken werden entweder keine gichtischen Veränderungen konstatiert, oder, wenn solche gefunden werden, sind sie nur geringfügig. Da wir nun aber wissen, daß die typischen Gichtanfälle verlaufen können, ohne nachweisbare Veränderungen in den Gelenken, insbesondere ohne die bekannten pathognostischen Uratablagerungen zu hinterlassen, so kann die Diagnose einer primären Nierengicht in den Fällen, wo die Gelenke gesund und nur die Nieren gichtisch erkrankt sind, nur unter Berücksichtigung der klinischen Erscheinungen gestellt werden. Wir werden an die Anwesenheit einer primären Nierengicht denken dürfen, wenn die klinischen Zeichen einer Nephritis zuerst auftreten, und wenn dann erst die Symptome der Gicht (Gichtanfälle, gichtische Tophi etc.) sich entwickeln. Fehlen die letzteren bis zum Tode, so wird man eine primäre Nierengicht überhaupt nicht diagnostizieren können, sondern man wird an deren Anwesenheit nur mit einer größeren oder geringeren Wahrscheinlichkeit denken dürfen, wenn besonders bei jüngeren, hereditär zur Gicht disponierten oder unter dem Einflusse gewisser, erfahrungsgemäß zur Gicht disponierender Gifte (Blei) stehenden Individuen die Symptome einer chronischen, und zwar besonders die einer vorzugsweise interstitiellen Nephritis auftreten. Bei der primären Nierengicht findet also das Umgekehrte wie bei der primären Gelenkgicht statt. Bei letzterer treten die Erscheinungen seitens der Gelenke zuerst auf, die Nierenerscheinungen kommen weit später. Die Nieren können bei der primären Gelenkgicht sogar ganz gesund bleiben und auch bei der Sektion nach langjährigem Bestehen der Gicht noch gesund gefunden werden (s. S. 421). Bei der primären Nierengicht, welche, wie ich schon ausgeführt habe, viel seltener vorkommt, eröffnet die schwere Erkrankung so lebenswichtiger Organe, wie es die Nieren sind, die Szene, die Symptomatologie der Nephritis beherrscht das Krankheitsbild, und wenn gichtische Symptome nebenher noch wirklich in den Gelenken zur Entwicklung kommen, oder wenn gichtische Tophi entstehen, erscheinen alle diese Dinge den Kranken insofern als etwas mehr Nebensächliches, weil gewöhnlich dadurch erhebliche Beschwerden nicht veranlaßt werden. Aus diesen Darlegungen ergibt sich, daß die primäre Nierengicht von vornherein eine

sehr bedenkliche, das Leben aufs ernsteste bedrohende Krankheit ist. Es handelt sich dabei um eine unter dem Einflusse der schweren Nierenkrankheit -- die ihrerseits sehr wohl auch durch die Einwirkung der Harnsäure auf die Nieren entstanden sein kann -- sich entwickelnde generalisierte Harnsäurestauung, welche oft genug, bevor sie sich in den Gelenken manifestiert, zum Tode führt.

Auf die primäre Nierengicht bezieht sich die letzte Hälfte des von W. H. Dickinson betreffs des verschiedenen Verlaufes der Gicht ausgesprochenen Satzes: „Der reiche Mann erfreut sich eines langen Lebens bei der Gicht in seinen Extremitäten, der Handwerker erliegt, bevor seine Gelenke affiziert sind, an der gleichartigen Erkrankung der Nieren.“ Freilich werden wir diesen Satz Dickinsons dahin erläutern müssen, daß die primäre Gelenkgicht keineswegs die einzige Form der Gicht ist, die bei Wohlhabenden vorkommt. Auch sie sterben nicht so selten an der primären Nierengicht. Andererseits können auch arme Leute der primären Gelenkgicht mit allen ihren charakteristischen Symptomen verfallen.

Die Behandlung deckt sich bei der primären Nierengicht im wesentlichen mit der der Nephritis.

3. Die Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus) mit Einschluß der einfachen Glukosurie und der Pentosurie.

Das Wort „Diabetes“ leitet sich ab von dem griechischen „δια-βαίνω“, d. h. hindurchgehen, anknüpfend an die Vorstellung Galens, daß die Nieren das genossene Getränk an sich zögen und unverändert wieder ausschieden. Das Epitheton „mellitus“ — honigsüß — charakterisiert den Geschmack des Harns im Gegensatz zum „Diabetes insipidus“, von „in“ und „sapis“ (schmecken), d. i. also „unschmackhaft“, weil beim Diabetes insipidus ein nicht (sc. süß) schmeckender Urin ausgeschieden wird. Der Diabetes mellitus wird wohl auch als „Diabetes verus“, der Diabetes insipidus als „Diabetes spurius“ bezeichnet.

Die **Geschichte** der Zuckerkrankheit beginnt für uns wohl erst mit dem englischen Arzte Thomas Willis (1622—1675). Er hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß der diabetische Harn so wunderbar süß schmecke, als wenn er mit Zucker oder Honig versetzt wäre. Freilich finden wir die Lehre vom „Honigharn“ in Indien schon vor dem 5. Jahrhundert n. Chr. bei Susruta. Eine fortlaufende Geschichte der Zuckerkrankheit knüpft sich erst an die Beobachtung von Th. Willis an, wenngleich auch er nicht erkannt hat, daß die süß schmeckende Substanz des diabetischen Urins wirklich Zucker sei. — Das geschah erst ca. 100 Jahre später (1774) durch Matthäus Dobson, einem Landsmann von Th. Willis. Einen unmittelbaren Einfluß auf die ärztliche Praxis hatte die grundlegende Beobachtung von Dobson zunächst nicht. Es verging nahezu ein Menschenalter, bevor an der Wende des 18. Jahrhunderts wieder ein englischer Arzt, Johann Rollo, fußend auf Dobsons Lehre, mit wunderbar richtiger Einsicht in die Lage der Dinge, wenn auch verbrämt mit mancherlei nicht verwertbarem Beiwerk, den Kernpunkt der Sache scharf erfaßte. Rollo hat nämlich gelehrt, daß tierische Speisen, besonders auch tierische Fette, nebst gänzlicher Enthaltung von jeder Art vegetabilischer Nahrung die geeignetsten Mittel seien, um die Erzeugung zuckerartiger Materie zu verhüten.

Das Interesse der deutschen Ärzte am Diabetes hat sich je länger je mehr stetig gesteigert, und zwar wesentlich, weil derselbe bei uns immer häufiger beobachtet zu werden scheint (cf. betreffs dieser Verhältnisse in Frankreich die Arbeit: „Sur la question de l'augmentation de la fréquence du diabète. Semaine médic. 1898, Nr. 42). Insbesondere gilt dies von dem Vorkommen des Diabetes in den wohlhabenderen Kreisen.

Ätiologie. In erster Reihe sollen einige Mitteilungen über die individuelle Disposition zur Erkrankung an Diabetes mellitus beigebracht werden. Was zunächst das **Alter** anlangt, so kommen die meisten Fälle von Diabetes zwischen dem 40.—60., speziell zwischen dem 50.—60. Lebensjahre vor. Indes begeben

wir insbesondere auch gerade den schweren Diabeteserkrankungen in früheren Lebensjahren, vornehmlich sind die im kindlichen Lebensalter auftretenden Fälle von Zuckerharnruhr mit besonderer Vorliebe schwere, während der Diabetes der Greise gewöhnlich verhältnismäßig lange ertragen wird.

B. W. Bell hat (Edinb. Journ. 1896, Jan.) einen anscheinend durch Coma tödlich endenden Fall von Diabetes bei einem 3monatlichen Kinde mitgeteilt. E. Kaiser hat in seiner Dissertation (Göttingen 1899) eine Reihe Beobachtungen über Diabetes mellitus im Kindesalter aus meiner Klinik veröffentlicht.

Die Zuckerkrankheit tritt beim männlichen Geschlecht häufiger auf als bei dem weiblichen. Beim kindlichen Diabetes scheint das Geschlecht, soweit sich dies aus den immerhin spärlichen Zahlen erschließen läßt, kaum einen Einfluß zu haben.

Der Diabetes kommt in einzelnen Gegenden und Ländern häufiger vor als in anderen. Man hat den Grund dafür wohl in der Art der Ernährung gesucht, z. B. in Italien, wo der Diabetes entschieden häufig vorkommt, in dem übermäßigen Genuß sehr süßer Früchte. Eine Gelegenheitsursache mag darin wohl liegen. Weit bedeutsamer aber erscheint mir der Einfluß der Rasse. Das häufige Vorkommen des Diabetes bei den Juden ist gewiß kein zufälliges Ereignis. Im allgemeinen dürfte der Diabetes aber in allen Ländern, Zonen und bei allen Völkern vorkommen. Diabetes soll im tropischen Afrika nicht beobachtet sein (Plehn, Kamerun. Berlin 1898. S. 236). Arme und Wohlhabende werden von der Zuckerkrankheit befallen, vorzugsweise aber die letzteren. Eine hervorragende Rolle in der Ätiologie des Diabetes spielt die infolge der Vererbung durch ganze Geschlechter ihre unheilvollen Folgen äußernde Familienanlage, welche bereits in dem kindlichen Lebensalter wirksam werden kann, wie dies in lehrreicher Weise eine Arbeit von Redon beweist. Trotz ausgesprochener Familienanlage ist die Vererbung oft genug nicht zu beweisen.

Bemerkenswert erscheint, daß in so belasteten Familien die Zuckerkrankheit oft abwechselnd mit schweren Erkrankungen des Nervensystems auftritt. Zahlreiche sichere Erfahrungen erweisen, daß in solchen „neuropathisch belasteten“ Geschlechtern bei den einzelnen Gliedern derselben Familie, und zwar durch Generationen hindurchgehend, in bunter Reihe teils schwere Psychosen, teils Epilepsie, teils Zuckerkrankheit auftreten. In dieser Beziehung ist es sicher auffallend, daß bei ein und demselben Individuum nichtsdestoweniger Diabetes und Psychosen oder Epilepsie nur selten nebeneinander vorkommen. Freilich, was die Epilepsie anlangt, so haben mich eigene Erfahrungen darüber belehrt, daß Epilepsie, und zwar besonders die sogenannte Jacksonsche Epilepsie, sowie die Zuckerkrankheit, anscheinend besonders in ihren der Diagnose leicht entgehenden Formen (dezipierender und intermittierender Diabetes), doch wohl häufiger nebeneinander bei demselben Individuum vorkommen, als man seither angenommen hat (vergl. Ebstein, Über das Nebeneinandervorkommen von Epilepsie, beziehungsweise epileptiformen Anfällen und Diabetes mellitus, beziehungsweise Glukosurie. Deutsche med. Wochenschr. 1898, Nr. 1 u. 2). Indes kommt auch typischer Diabetes mellitus vergesellschaftet mit Epilepsie vor, und zwar gelegentlich mit relativ günstigem Verlauf. Der Zucker kann verschwinden und Diabetes insipidus zurückbleiben (cf. Landmann in der Festschrift für E. Wagner, Beiträge zur pathologischen Anatomie und klinischen Medizin. Leipzig 1888. S. 176). Gelegentlich der familiären Disposition zu der Zuckerkrankheit mag hier auch des nicht so sehr seltenen Vorkommens derselben bei Ehegatten Erwähnung geschehen. Man hat gemeint, daraus die Ansteckungsfähigkeit der Zuckerkrankheit folgern zu dürfen. Ich schließe mich jedoch der Ansicht derer an,

welche eine solche Unterstellung für durchaus unbewiesen halten. Es mag sich hier wohl darum handeln, daß die betreffenden Ehegatten beiderseits für die Erkrankung an Diabetes disponiert sind und unter dem Einflusse der gleichen, d. h. der der Entwicklung des Diabetes mellitus Vorschub leistenden Verhältnisse stehen. Der vorhin berührte Einfluß der Vererbung der Anlage zur Zuckerkrankheit, wobei die neuropathische Belastung einen so großen Einfluß ausübt, führt uns auf die Besprechung des Anteils, welcher dem Nervensystem in der Ätiologie der Zuckerkrankheit zukommt.

Bei dem Einfluß, welchen das Nervensystem auf die Regelung der Körperernährung und des gesamten Stoffwechsels hat, ist es eine eigentlich selbstverständliche Voraussetzung, daß das Nervensystem wie unter physiologischen, so auch unter pathologischen Verhältnissen eine hervorragende Bedeutung haben muß. Kaum dürfte sich dies wirk-samer bemerkbar machen als bei der Zuckerkrankheit, bei welcher doch eine wesentliche Störung des Stoffwechsels ohne weiteres zugegeben werden muß.

Bei weitaus dem größten Teil der anatomischen Veränderungen im Gehirn der Diabetiker handelt es sich um Krankheitsprozesse, welche nicht sowohl als Ursachen des Diabetes anzusehen sind, sondern die in dem Verlaufe der Krankheit entstanden sind. Meistenteils beobachtet man dabei gewisse zur Nekrose tendierende Formen von hämorrhagischer Encephalitis, die in ähnlichen pathologischen Prozessen, welche in anderen Organen und Geweben der Diabetiker gelegentlich sich entwickeln, ihre Analogien finden.

Eine Reihe anderer in dem Gehirn von Diabetikern auffindbarer krankhafter Veränderungen hat offenbar überhaupt keinerlei Beziehungen zu dem diabetischen Prozesse, sondern ist ein ganz zufälliges Zusammentreffen mit diesem. Indessen ist es immerhin der Beachtung wert, daß bei der Leichenöffnung von Personen, welche an Glukosurie, bzw. an Diabetes mellitus gelitten haben, wenn auch nicht häufig, Erkrankungen der Medulla oblongata konstatiert werden. Ich gebe sogar zu, daß durch gewisse primäre Erkrankungen des Zentralnervensystems die Ernährungsvorgänge und der Stoffwechsel so beeinflußt werden können, daß auf diese Weise das betreffende Individuum diabetisch wird. Ich rechne hierher z. B. die sehr interessanten Fälle von multipler Sklerose des Zentralnervensystems, bei welchen intra vitam nicht nur Glukosurie und Polyurie, sondern auch ein im übrigen an wirklichen Diabetes mellitus erinnernder Symptomenkomplex vorhanden gewesen war, und wo die Autopsie eine Lokalisation der Sklerose am Boden des 4. Ventrikels ergab (Richardière). Verallgemeinern freilich lassen sich die aus solchen Befunden zu ziehenden Schlüsse nicht, selbst wenn es sich dabei nicht — was doch auch möglich ist — lediglich um ein zufälliges Nebeneinandervorkommen handelt. Nicht anders wie mit diesen die erwähnten materiellen Veränderungen des Zentralnervensystems aufweisenden Affektionen steht es mit den ohne solche einhergehenden Schädigungen desselben, gleichgültig, ob diese Schädigungen durch Kummer und Sorgen oder durch andere psychische Depressionen der verschiedensten Art — besonders scheint der Schreck dabei eine große Rolle zu spielen — oder gar durch traumatische Erschütterungen des Nervensystems ohne nachweisbare Läsionen desselben zu stande gekommen sind. Wenn man daher vielfach von einem Diabetes neurogenes spricht in dem Sinne, daß er durch Erkrankung des Nervensystems, meist infolge traumatischer Läsionen der Rautengrube, hervorgerufen sei, so ist das nur cum grano salis als richtig anzuerkennen. Indessen mag hier immerhin erwähnt werden, daß Erschütterungen des Nervensystems, wie sie erwiesenermaßen die Symptome eines bereits bestehenden Diabetes mellitus erheblich steigern können, so auch gelegentlich zum mindesten als ein prädisponierendes Moment bei der Entwicklung desselben

angesehen werden können. Betreffs des traumatischen Diabetes, welcher übrigens schon im Kindesalter relativ nicht selten auftritt (vergl. Ebstein, Ärztliche Praxis 1898, Nr. 18), bedarf es übrigens, was dem Scharfsinne Griesingers keineswegs entgangen ist, gar keiner nachweisbaren Schädigung des Hirns, sondern es kann sich dabei um eine allgemeine Erschütterung des Körpers oder um eine Schädigung von Körperstellen, denen keine direkten Beziehungen zu den Nervenapparaten zugeschrieben werden können, handeln.

Griesinger sagt durchaus treffend: „Dagegen können Verletzungen, Kontusionen, heftige Zerrungen der allerverschiedensten Teile des Körpers zur Ursache oder vielmehr zu einem der mitwirkenden Momente bei der Entstehung ebensowohl eines vorübergehenden, als eines chronischen Diabetes werden. Dies läßt sich freilich für jetzt nicht erklären, die Experimente mit der ‚Piqure‘ passen nicht darauf, aber es ist Wahrheit.“ Sicherlich können auch Traumen zur Entwicklung eines Diabetes mellitus mitwirken, aber sie können doch ohne Zweifel wohl nur als Gelegenheitsursachen und nicht als letzter Grund der Erkrankung angesehen werden. Wäre letzteres der Fall, so müßte die Zuckerkrankheit noch unendlich viel häufiger vorkommen.

Mit großer Zurückhaltung wird man den Einfluß ansehen müssen, welcher den Erkältungen und Durchnässungen bei der Pathogenese der Zuckerkrankheit zugeschrieben wird. Griesinger gibt an, daß in nicht weniger als 26 Prozent seiner Fälle dieses ätiologische Moment als Ursache der Krankheit beschuldigt wurde. Man ist zu der Überzeugung gelangt, daß weit weniger die genannten Schädlichkeiten an und für sich als die krankmachenden Momente anzusehen sind, sondern daß dabei — wofern eine Prädisposition vorhanden ist — vielmehr die gleichzeitige Einverleibung von pathogenen Mikroorganismen, bezw. die Bacteriengifte als die wesentlich bestimmende Krankheitsursache anzusehen sind. Wir werden nämlich nicht daran zweifeln dürfen, daß verschiedene Infektionskrankheiten, unter denen ich die tückische Influenza mit ihrem so polymorphen Symptomenkomplex nicht in die letzte Reihe stellen möchte, unter Umständen eine wirksame Gelegenheitsursache für die Entwicklung einer bestehenden Disposition zum Diabetes mellitus werden können. Es gereicht vielleicht dieser Anschauung zur Stütze, daß bei einer großen Reihe von Infektionskrankheiten, so bei akuten Exanthemen, bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica, bei gewissen Wundinfektionskrankheiten, wie z. B. bei schweren brandigen Phlegmonen, bei der Lymphangioitis, beim Erysipel und beim Anthrax vorübergehende Glukosurien nicht selten zur Beobachtung kommen. Daß bei ausgedehnten, mit septischen Symptomen verlaufenen karbunkulösen Hautentzündungen, sowie bei brandiger Extremitätenphlegmone, und zwar bei ersterer Glukosurie entstehen und bei der letzteren die als Symptom eines schweren Diabetes mellitus bestehende Glukosurie gesteigert werden kann, darf auf Grund zuverlässiger Beobachtungen wohl als sicher angenommen werden.

Franz König (Chirurgie, 7. Aufl., III, S. 840, Berlin 1900) vertritt den Grundsatz, daß bei Kranken, die bei septischer Gangrän schwere, zunehmende Krankheits-symptome, wie Fieber, Coma u. s. w., bekommen, und wo es auf andere Weise nicht gelingt, weder die Sepsis noch den Zucker zu beseitigen, der brandige Krankheitsherd durch eine unter streng antiseptischen Kautelen ausgeführte Operation entfernt werden muß, weil danach nicht selten die diabetischen und die übrigen schweren Symptome aufhören und die drohende Lebensgefahr beseitigt werden kann.

Jedenfalls ergibt sich aus den vorstehenden Erörterungen so viel, daß Infektionskrankheiten der Entstehung von Glukosurie und eventuell auch von Diabetes mellitus Vorschub leisten können. In diesem Sinne darf auch die

Syphilis in der Ätiologie der Zuckerkrankheit bei den zu ihr disponierten Individuen als eine wirksame Gelegenheitsursache angesehen werden. Tatsächlich sehen wir oft genug, daß konstitutionell Syphilitische mit oder ohne nachweisbare Läsion des Zentralnervensystems von der Zuckerkrankheit befallen werden. Der „syphilitische“ Diabetes kann durch eine energische anti-syphilitische Behandlung ohne Zuhilfenahme diätetischer Maßnahmen geheilt werden. Pankreaserkrankungen scheinen hierbei eine wesentliche Rolle zu spielen (cf. C. Manchot, Monatshefte für prakt. Dermatologie, Bd. 27, S. 221 u. 295). Daß aber die erfolgreiche Behandlung gleichzeitig bestehender syphilitischer Prozesse die diabetischen Symptome nicht zu beeinflussen braucht, habe ich wiederholt beobachtet.

Es gibt auch eine transitorische syphilitische, besonders im sekundären Stadium auftretende Glukosurie, für deren Entstehung u. a. vorübergehende Störungen des Pankreas, vielleicht auch der Leber, verantwortlich gemacht worden sind.

Haben wir nun gesehen, daß das Gehirn — sehr seltene Ausnahmen zugeben — nur einen mittelbaren, occasionellen Einfluß in der Pathogenese der Zuckerkrankheit hat, so gilt dies auch von den übrigen Teilen des Nervensystems, und zwar sowohl von den Krankheiten des Rückenmarks, wie der peripherischen Nerven und des sympathischen Nervensystems. Ohne die Annahme einer besonderen individuellen Disposition kommen wir bei der Pathogenese des Diabetes mellitus nicht aus.

Keine andere Rolle spielen dabei auch alle die Organe, welchen eine besondere Bedeutung bei der Zuckerbildung zugeschrieben wird. Man spricht in dieser Beziehung geradezu von einem Diabetes des Magendarmkanals (D. gastroenterogenes), einem Leberdiabetes (D. hepaticus), und neuerdings ist sogar versucht worden, dem Pankreasdiabetes (D. pancreaticus), welcher früher auch schon in beschränkterer Ausdehnung zugelassen wurde, eine geradezu exklusive und determinierende Rolle in der Ätiologie der Zuckerkrankheit anzuweisen. Während man also früher annahm, daß ein größerer oder kleinerer Teil aller Diabeteserkrankungen durch Affektionen eines der genannten Organe vermittelt werde, wird heute von einigen Beobachtern versucht, alle Fälle von Diabetes mellitus durch eine mangelhafte Funktion des Pankreas zu erklären. Was nun zunächst die Entstehung des Diabetes infolge einer fehlerhaften Beschaffenheit des Magendarmkanals anlangt, so wurde seit Rollo (Ende des 18. Jahrhunderts) bis auf die neueste Zeit von verschiedenen Autoren eine fehlerhafte Magenverdauung als die Ursache der Zuckerbildung angesprochen. Es lassen sich für diese Anschauung keinerlei neuere Beweise beibringen, und was früher in dieser Richtung angeführt wurde, ist mindestens unbewiesen. Was ferner die Beziehungen der Leberkrankheiten zu der Entstehung der Zuckerkrankheit betrifft, so ist es richtig, daß gelegentlich bei schweren, anscheinend besonders bei chronisch entzündlichen Krankheitsprozessen der Leber gleichzeitig auch noch Diabetes mellitus vorkommt. Ich habe z. B. mehrfach Fälle beobachtet, wo Lebercirrhosen — sowohl hypertrophische wie atrophische — mit der Zuckerkrankheit vergesellschaftet waren. Da aber eine solche Komplikation in der Mehrzahl der Lebercirrhosen nicht auftritt, so kann man nicht sagen, daß zwischen diesen Krankheitsprozessen der Leber und der Zuckerkrankheit notwendige Bindeglieder bestehen. Jedoch wird man zugeben müssen, daß gewisse Beziehungen zwischen Diabetes mellitus und Leberkrankheiten existieren, indem letztere die Rolle eines prädisponierenden Moments oder einer Gelegenheitsursache spielen. Es fällt bei den bekannten engen Beziehungen, welche zwischen der Leber einerseits und der

Glykogen- und der Zuckerbildung anderseits vorhanden sind, durchaus nicht schwer, für das gelegentliche Nebeneinandervorkommen von Zuckerharnruhr und Leberkrankheiten Erklärungen zu finden.

A. Gilbert und Emil Weil haben die Aufmerksamkeit auf eine Form der Zuckerkrankheit gelenkt, die sie auf eine chronische Insuffizienz der Leber zurückführen. Gilbert und Weil bezeichnen diese Form der Zuckerkrankheit als „Diabète sucré par insuffisance chronique du foie ou par anhépatie chronique.“ (Semaine médic. Nr. 49, 15. Nov. 1899). Sie verstehen darunter den gewöhnlich latent verlaufenden und vorübergehenden Symptomenkomplex, der im Verlauf verschiedener Affektionen, besonders bei gewissen Infektionskrankheiten, wie z. B. bei der Grippe oder bei der Lungenentzündung u. s. w., oder während der Krise der Gallensteinkoliken auftritt. Es sei hier übrigens bemerkt, daß die Zuckerausscheidung im Harn bei der Gallensteinkrankheit — ein neuerdings mehrfach bearbeitetes Thema — eine keineswegs abgeschlossene Frage bildet. Meines Erachtens kommt bei einfachen, nicht komplizierten Gallensteinkoliken Glukosurie nicht vor (cf. Ebstein, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 40, Heft 3 u. 4, S. 181, 1900).

Betreffs der Klärungen der Beziehungen zwischen dem Diabetes mellitus des Menschen und Erkrankungen, beziehungsweise Funktionsstörungen der Bauchspeicheldrüse hat das Tierexperiment folgende Anhaltspunkte ergeben.

Durch die gleichzeitig von De Dominicis sowie von v. Mering und besonders von O. Minkowski angestellten Untersuchungen ist erwiesen worden, daß bei Hunden und einigen anderen Tierarten nach der vollständigen Exstirpation des Pankreas sich vom nächsten Tage an ein schwerer Diabetes entwickelt, welcher nach wenigen Wochen tödlich verläuft. Dasselbe Ergebnis lieferte, aber nicht konstant, die Einspritzung von entsprechend erwärmtem Paraffin in den Ausführungsgang der Bauchspeicheldrüse, wonach es gewöhnlich zu einer Verödung der ganzen Drüse kommt. Wird ungefähr der zehnte Teil der funktionsfähigen Bauchspeicheldrüse im Körper des Tieres zurückgelassen, so entwickelt sich ein sogenannter leichter Diabetes mellitus. Durch Unterbindung des Ductus pancreaticus entsteht ebensowenig wie durch die Ableitung des Pankreassaftes durch eine Hautfistel nach außen Diabetes mellitus. Aus diesen Versuchen ist zu folgern, daß im Körper des Hundes u. s. w. das Pankreas für den normalen Bestand des Zuckerhaushaltes notwendig ist. Es sind dann zur Erklärung der angegebenen Versuchsergebnisse folgende Hypothesen aufgestellt worden: nämlich entweder häuft sich nach der Pankreasexstirpation im Organismus eine Substanz an, welche für den Umsatz der Kohlenhydrate hinderlich ist, oder es treten nach dieser Operation — sei es durch Ausfallen einer Substanz oder aber durch Aufhören einer Funktion — Umstände ein, welche den Umsatz der Kohlenhydrate hintanhaltend. Jedenfalls sind die pankreaslosen Tiere außer stande, trotz der Fütterung mit sehr reichlichen Mengen von stärkeemehlhaltigen Substanzen mehr als Spuren von Glykogen in den Muskeln und in der Leber abzulagern, nur bei Fütterung mit einem Kohlenhydrat, nämlich der Lävulose, ist dies der Fall. Es fehlt nicht an Bestrebungen, welche dahin gehen, die eben erwähnten, mit großer Vorsicht aufgestellten Erklärungsversuche der Wirkung der Pankreasexstirpation genauer zu präzisieren. Es sei hier nur an die Hypothese von Lépine erinnert, wonach in dem Pankreas eine unbekannte Substanz — ein Ferment — gebildet wird, welches er als „glykolytisch“ bezeichnet, und welchem er die Funktion zuschreibt, ins Blut gelangend den Traubenzucker zu zerstören. Nach der Exstirpation des Pankreas werde dies Ferment nicht mehr gebildet, es werde also der Zucker im Blute nicht mehr zerstört, es entstehe Hyperglykämie, und infolgedessen trete Zucker im Harne auf. Jedenfalls bedarf diese von Lépine auch auf den menschlichen Diabetes ausgedehnte Hypothese, welche so manchen Widerspruch erfahren hat, der weiteren Prüfung (vergl. Bendix und Bickel, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 48, Heft 1 u. 2). Cohnheim gibt, auf Tierversuche gestützt, an, daß dem Pankreas die Rolle zufalle, ein in den Muskeln enthaltenes glykolytisches Ferment, welches an und für sich unwirksam ist, zu aktivieren, und daß auch das Blutserum diesen Aktivator enthält. Cohnheim ist bestrebt, diese Versuche therapeutisch auszunützen (vergl. Zeitschr. f. phys.

Chemie, Bd. 39, S. 336, 1903 und Bd. 42, S. 401, 1904). R. Claus und G. Embden (Hofmeisters Beiträge, Bd. 6, S. 214, 1905) konnten die Versuchsergebnisse Cohnheims nicht bestätigen.

Ist man auch imstande, durch Ausrottung der Bauchspeicheldrüse bei Tieren experimentell einen Diabetes mellitus zu erzeugen, welcher dem neben gewissen Pankreaserkrankungen auftretenden vollkommen gleicht, so ergibt sich hieraus absolut keine Berechtigung, jeden menschlichen Diabetes, bei welchem keine materiellen Veränderungen bei der Leichenöffnung konstatiert werden, als eine auf funktionellen Störungen der Bauchspeicheldrüse beruhende Erkrankung anzusehen. Diese Hypothese hat freilich insofern etwas Bestechendes, als man dann den Diabetes mellitus, was auch meiner Ansicht nach das richtige ist, als eine einheitliche, d. h. als eine auf eine einzige Grundursache zu beziehende Krankheit zu bezeichnen hat. Ich meine aber nicht, daß unter allen Umständen diese Grundursache in der Erkrankung eines Organs, sei es des Pankreas oder irgend eines anderen Organs oder Gewebes, zu suchen ist, sondern in einer mangelhaften Beschaffenheit des die Gewebe und die Organe des Zuckerkranken aufbauenden gesamten Zellmaterials. Diese Mangelhaftigkeit offenbart sich schon bei manchen anscheinend durchaus gesunden Individuen in der sogenannten alimentären Glukosurie, bei welcher die Zellen sich als ungeeignet erweisen, genossenen Traubenzucker als Glykogen in derselben Weise wie unter normalen Verhältnissen aufzustapeln. Ich erkenne die alimentäre Glukosurie ebenso wenig als einen physiologischen Zustand an wie die sogenannte physiologische Albuminurie, bei welcher entweder das Nierenfilter oder die Blutflüssigkeit oder beide eine von der Norm abweichende Beschaffenheit haben müssen. Die alimentäre Glukosurie bedeutet nichts anderes als das Unvermögen der Zellen, den einverleibten Traubenzucker in normaler Weise zu verbrauchen. Bei dem Diabetes mellitus stellt sich die Sache insofern anders, indem dabei der Bestand der Zellen an Kohlenhydraten (Glykogen) nicht für die Zwecke des Organismus ausgenützt, d. h. verbrannt, sondern, ohne den Zwecken des Organismus gedient zu haben, also unverbrannt, als Zucker im Harn ausgeschieden wird. Es ist dies die Folge einer mangelhaften Beschaffenheit der Zellen, welche bedingt, daß das in ihnen aufgespeicherte Glykogen, wie wir sehen werden, vorzeitig dem Übergange in Zucker verfällt, und zwar weil die innere Atmung des Zuckerkranken eine entsprechend mangelhafte ist. Der Diabetiker verwertet also das in den Zellen seines Organismus aufgespeicherte Glykogen — gleichgültig, ob es aus Kohlenhydraten oder aus anderen Nahrungstoffen gebildet wird — entweder nicht (schwere Diabetesformen) oder in einem mehr oder weniger beschränkten Maße (leichtere Diabetesformen). Die Folge davon, daß beim Diabetes mellitus das bei der inneren Atmung entstehende Kohlensäurequantum ein entsprechend geringeres ist, läßt sich meines Erachtens leicht übersehen. Der Zuckerkranke scheidet bei kohlenhydrathaltiger Kost weniger Kohlensäure aus und nimmt demnach auch weniger Sauerstoff auf als der gesunde Mensch von gleichem Körpergewicht bei derselben Nahrung. Wie ferner aus einer Versuchsreihe von Weintraud und Laves (Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. 19, S. 603) sich ergibt, scheint auch bei kohlenhydratfreier Kost eine Verminderung der Kohlensäureausscheidung beim Zuckerkranken stattzufinden. Es ist klar, daß die mehr oder weniger unzureichende Verbrennung des kohlenstoffhaltigen Materials in den Zellen des Organismus des Zuckerkranken an und für sich eine besonders hochgradige Verminderung der Kohlensäurebildung bei der inneren Atmung bedingt, weil die Kohlenhydrate bei ihrer Verbrennung weit mehr Kohlensäure erzeugen, als ihre Äquivalente von Eiweiß und namentlich von Fett. Untersuchen wir jetzt den Einfluß, welchen die als Folge einer mangelhaften Beschaffenheit der Zellen anzusehende unzureichende innere Atmung auf die Glukosurie beim Diabetes mellitus hat. Man darf dieselbe auf zwei Quellen zurückführen: nämlich erstens auf die Kohlenhydrate der Nahrung, die hier in ganz analoger Weise wie bei der sogenannten alimentären Glukosurie im Organismus nicht verbraucht, sondern als Zucker mit dem Urin ausgeschieden werden. Die zweite Quelle des Harnzuckers, welcher als typischer Befund des Diabetes mellitus anzusehen ist, liegt darin, daß das in den Zellen der Organe und Gewebe aufgespeicherte Glykogen, gleichviel aus welchen Nahrungstoffen es gebildet sein mag, ohne im Körper verwertet zu werden, d. h. ohne zu verbrennen, als Zucker mit dem Harn ausgeschieden

wird. Wie in einer Reihe anderer Organe und Gewebe, z. B. in der Leber, wird auch in den Muskeln und in ihnen wohl relativ sehr reichlich aus dem in ihnen befindlichen Glykogen bis zur Deckung des funktionellen Bedürfnisses Zucker gebildet. Er wird beim gesunden Menschen, welcher ihn sofort verbraucht, trotz seiner großen Fähigkeit, zu diffundieren, entweder gar nicht oder in minimalen, den gewöhnlichen ärztlichen Untersuchungsmethoden entgehenden Mengen mit dem Urine ausgeschieden. Das Glykogen — eine im Tier-, speziell auch im menschlichen Körper ziemlich allseitig verbreitete, wenngleich in ihrer Menge fortwährenden Schwankungen unterliegende Substanz, welcher eine zweifellos sehr wichtige formative und funktionelle Bedeutung zukommt, die bekanntlich von der Energie des chemischen Stoffwechsels (Ruhe und Arbeit) abhängig ist — besitzt eine nur sehr geringe, wenn überhaupt im tierischen Organismus in Betracht zu ziehende Diffusibilität, während der Zucker außerordentlich leicht diffundiert. Unter normalen Verhältnissen befindet sich das Glykogen so lange im Ruhezustande, bis es, der Einwirkung der in größerer oder geringerer Menge in den Zellen der Gewebe und Organe des Tierkörpers vorhandenen diastatischen Enzyme unterliegend, in Zucker umgewandelt wird. Man sollte meinen, daß bei dem so engen Nebeneinandersein von Glykogen und diastatischen Enzymen eine unbeschränkte Umwandlung des nicht diffusibeln Glykogens in den leicht diffusibeln Zucker stattfinden müßte und daß demgemäß ein Übertritt von Zucker in den Harn noch weit häufiger wäre, als dies tatsächlich der Fall ist. Indes muß wohl nach Lage der Sache angenommen werden, daß eine solche unbeschränkte Einwirkung der diastatischen Enzyme unter physiologischen Verhältnissen in der Tat doch keineswegs besteht. Es ist vielleicht angesichts dieser Überlegungen die durch Laboratoriumsversuche — welche lehren, daß die Kohlensäure, welche die Wirksamkeit der diastatischen Enzyme nicht nur in neutraler, sondern bis zu einem gewissen Konzentrationsgrade auch in alkalischer Lösung zu hindern im stande ist — gestützte Hypothese erlaubt, daß die bei der inneren Atmung entstehende Kohlensäure auch in den Zellen der Gewebe und Organe den Einfluß dieser diastatischen Enzyme zu hemmen, bezw. zu regulieren vermag. Wir würden demnach in der Lage sein, uns den aus der Nichtverwertung des in den Zellen der Gewebe und Organe des Körpers aufgestapelten Glykogens entstehenden Anteil der diabetischen Glukosurie im wesentlichen folgendermaßen vorzustellen. Das Glykogen — welches beim Diabetes eventuell in vermehrter Menge sich bilden und selbst an ungewöhnlichem Orte, z. B. im Gehirn, sich finden kann — setzt sich bei der Anwesenheit einer entsprechenden, normalen, vielleicht auch übernormalen Menge diastatischen Enzyms sofort in den leicht diffundierbaren (und demgemäß schnell in das Blut, bezw. den Harn übergehenden) Zucker um, wofern die Wirkung des diastatischen, in den Zellen vorhandenen Enzyms infolge der durch die mangelhafte Beschaffenheit des Protoplasmas bedingten unzureichenden inneren Atmung — d. h. der dabei stattfindenden verminderten Kohlendioxidbildung — nicht reguliert wird, sondern seine Wirkung frei und ungehemmt entfalten kann. Mit Hilfe der verminderten Kohlendioxidbildung bei der inneren Atmung vermögen wir uns auch den bei den Zuckerkranken früher oder später eintretenden gesteigerten Zerfall des Körper-eiweißes zu erklären. Die Kohlensäure vermag nämlich bekanntlich gewisse Eiweißkörper, nämlich viele Globuline, die besonders auch in der Leber und in den Muskeln vorhanden sind, indem sie diese Eiweißkörper ausfällt, in einen stabileren Zustand überzuführen, welcher bei Durchleitung von Sauerstoff durch Lösung der ausgefallenen Eiweißkörper wieder schneller oder langsamer labiler wird.

Die als selbstverständliche Folge der bei einer mangelhaften inneren Atmung eintretenden unzureichenden Kohlendioxidbildung entsprechend verminderte Kohlendioxidausscheidung und die deswegen zum Subnormalen neigende Körpertemperatur der Zuckerkranken wird natürlich nur dann zur Beobachtung kommen, wenn die mangelhafte oder fehlende Verbrennung der Kohlenhydrate, welche den diabetischen Prozeß kennzeichnet, nicht durch eine den bestehenden Stoffwechselstörungen angepaßte Nahrung, bezw. durch deren ausreichende Verwertung kompensiert wird. Da eine derartige Kompensation in der Regel nicht stattfindet und in den vorgeschrittenen Diabeteserkrankungen nur unter dem Einfluß einer entsprechenden, genau regulierten Diät für längere oder meist nur für kürzere Zeit möglich ist, so ist der erwähnte abnorme respiratorische

Gaswechsel beim Diabetes mellitus, abgesehen von den erwähnten Ausnahmen, ein selbstverständliches Postulat; ist doch — wie bereits erwähnt wurde — sogar bei völlig kohlenhydratfreier, reiner Fleisch- und Fettdiät eine nicht unerhebliche Verminderung der Kohlensäureausscheidung bei einem schweren Diabetiker beobachtet worden. Frerichs sagt in seiner Monographie über den Diabetes (S. 70): „Der Atmungsprozeß zeigt in seinem Chemismus wesentliche Abweichungen von dem gewöhnlichen, indem weniger Sauerstoff aufgenommen und weniger Kohlensäure ausgeschieden wird. Frerichs behauptet dies ohne jede Einschränkung.

Diese von Pettenkofer und Voit experimentell erhärtete, von manchen Seiten, mit besonderem Nachdruck von Leo (Über Wesen und Ursachen der Zuckerkrankheit, Berlin 1900) in Abrede gestellte verminderte Kohlensäureausscheidung bei der Zuckerkrankheit ist durch erneute, bereits im Juli 1893 auf meine Veranlassung an einem schweren Diabeteskranken meiner Klinik bei regulierter Diät durch den Prof. Dr. Franz Lehmann, Direktor der Göttinger landwirtschaftlichen Versuchstation, in dem großen Respirationsapparat derselben angestellte Versuche von 24stündiger Dauer lediglich bestätigt worden (vergl. Ebstein, Deutsche med. Wochenschr. 1897, Nr. 7). Übrigens hat R. Waldvogel (l. c. cf. S. 476) durch Einverleibung der β -Oxybuttersäure bei Zuckerkranken nachgewiesen, und L. Schwarz hat dies bestätigt, daß bei ihnen tatsächlich eine Verzögerung der Oxydation vorhanden ist.

Ich habe bereits auf dem 8. medizinischen Kongreß in Wiesbaden 1889 (s. Verhandlungen S. 363) gelegentlich einer Entgegnung auf Mitteilungen von H. Leo über den respiratorischen Gaswechsel beim Diabetes mellitus darauf hingewiesen, daß lediglich ein verminderter Kohlensäuregehalt der Expirationsluft, der nur dadurch entstehen kann, daß wirklich weniger CO_2 bei der inneren Atmung fabriziert wird, eine dabei stattfindende verminderte Bildung von CO_2 beweist. Der normale oder selbst gesteigerte CO_2 -Gehalt des Bluts spricht nicht gegen die verminderte CO_2 -Bildung bei der inneren Atmung. C. v. Voit hat in seiner Physiologie des allgemeinen Stoffwechsels (Leipzig 1881, S. 292) darauf hingewiesen, daß im Blut „recht wohl ein Teil der CO_2 aus zugeführten höheren Spaltungsprodukten erst entstehen kann“. Ich habe in meiner Entgegnung auch noch besonders betont, daß man unmöglich die Wirkung der durch die Atmung zugeführten CO_2 mit der Wirkung der bei innerer Atmung entstehenden CO_2 in statu nascendi vergleichen dürfe.

Lüthje hält auf Grund früherer und seiner eigenen Untersuchungen die Annahme, daß die Oxydationsenergie der Zuckerkranken herabgesetzt sei, für widerlegt. Für den Fall aber, daß eine unter sonst gleichen Körperverhältnissen und bei gleicher Ernährung erfolgende verminderte Kohlensäureausscheidung für eine Verminderung der Oxydationsenergie spricht, werden, bevor die Annahme einer solchen Verminderung bei dem Diabetes mellitus generell geeignet werden darf, die Untersuchungen von v. Pettenkofer und v. Voit, sowie die von Franz Lehmann widerlegt werden müssen.

Eine Erklärung dafür, worauf diese mangelhafte Beschaffenheit des Protoplasmas beruht, welche die unzureichende innere Atmung veranlaßt, ist freilich nach der heutigen Lage unserer Kenntnisse nicht zu geben. Indes darf aus der Vererbbarkeit der Anlage zu der Zuckerkrankheit, die — wie wir gesehen haben — oft mit familiärer neuropathischer Belastung zusammenfällt, wenigstens so viel geschlossen werden, daß die Annahme einer Mangelhaftigkeit des Protoplasmas eine der Sachlage durchaus angepaßte Voraussetzung ist. Wir können uns ferner vorstellen, daß eine solche starke Krankheitsanlage ohne weiteres früher oder später wirksam wird, daß dies aber bei schwacher Krankheitsanlage erst nach dem Eintritt gewisser Gelegenheitsursachen, welche vorhin in ihren wesentlichen Grundzügen namhaft gemacht worden sind, der Fall zu sein braucht.

Es erscheint nicht notwendig, dies für die verschiedenen Gelegenheitsursachen und prädisponierenden Momente hier im einzelnen zu exemplifizieren; denn daß vom Nervensystem aus, durch Traumen, durch die verschiedenen Infektions- und gewisse Leberkrankheiten u. s. w. einer vorhandenen Disposition, bei einer von Haus aus mangelhaften Beschaffenheit der Zellen der Gewebe und Organe des menschlichen Körpers der Entwicklung der Zuckerkrankheit Vorschub geleistet werden kann, ist unschwer einzusehen.

Es ist, um nur ein paar Belege anzuführen, wohl zu verstehen, daß der bekannt-

lich auf nervöser Basis entstehende Diabetes insipidus gelegentlich, d. h. bei vorhandenem leistungsschwachen, zu ausgiebiger und ausreichender innerer Atmung nicht qualifiziertem Zellmaterial in die Zuckerharnruhr übergeht. Es ist mir von den in diesen Dingen sehr erfahrenen Ärzten zweier von mir behandelter Zuckerkranker mit aller Sicherheit mitgeteilt worden, daß dieselben vor ihrem Diabetes melitus an Diabetes insipidus gelitten hätten.

Den Einfluß des Pankreas auf die Entstehung des Diabetes mellitus stelle ich mir in der Weise vor, daß infolge des Ausfalles der Funktion der Bauchspeicheldrüse als „Entgiftungsorgan“ die Zellen des Körpers derart geschädigt werden, daß sie den Zwecken der inneren Atmung nur mangelhaft zu dienen vermögen. Wie wir nach der Ausschaltung der Funktion der Schilddrüse schwere Störungen (Myxödem) infolge von Retention giftiger Stoffe entstehen sehen, können wir die freilich in anderer Weise sich äußernden Störungen bei der Ausschaltung der Pankreasfunktion wohl verstehen. In analoger Weise können wir uns vielleicht auch erklären, daß nach der Exstirpation der Speicheldrüsen Glukosurie auftritt. Freilich wissen wir, daß man für diese dieselbe, wie für die nach manchem anderen Eingriff experimentell entstehende Glukosurie diesen und nicht die Ausschaltung des betreffenden Organs verantwortlich gemacht hat. Manche Tiere scheiden, wie wir das bei dem Fesselungsdiabetes der Katze sehen, schon nach leichteren Eingriffen Zucker mit dem Harn aus. Auf der anderen Seite aber werden wir uns nicht verhehlen dürfen, daß außer dem bei der Operation in Frage kommenden „nervösen“ Moment noch andere, so z. B. die Schädigung der Zellen durch die Narkose, sehr wohl mitwirken können. Dabei können offenbar sehr verschiedene Umstände, welche „Inanitionszustände“ erzeugen, das gleiche zuwege bringen. Ich erinnere daran, daß beim hungrigen Hund wie beim Zuckerkranken, außer dem Verlust von Körpereiß und -fett eine Abnahme in der Größe des Gaswechsels stattfindet. Ein solcher Hund verhält sich tatsächlich für längere oder kürzere Zeit — wie die Versuche von Franz Hofmeister ergeben — bei passend gewählter, ungenügender Nahrung wochenlang wie ein Diabetiker leichteren Grades. In analoger Weise, d. h. durch Schädigung des Protoplasmas, können wir uns auch wenigstens zum Teil die Beziehungen zwischen Fettleibigkeit, Gicht und Diabetes mellitus erklären. Wir haben bereits oben (S. 397) gesehen, daß letzterer nicht selten im Verlaufe der beiden anderen Krankheitsprozesse oder eines derselben vorkommt. Bei allen drei Krankheitsprozessen handelt es sich um zelluläre vererbare Stoffwechselkrankheiten (vergl. W. Ebstein, Vererbare zelluläre Stoffwechselerkrankungen, Stuttgart 1902). Jedenfalls glaube ich, daß die hier betreffs des Diabetes mellitus mitgeteilten Anhaltspunkte völlig ausreichen, um die Anschauung zu stützen, daß es sich auch bei der Zuckerkrankheit um einen einheitlichen Krankheitsprozeß, um eine zelluläre vererbare Stoffwechselkrankheit handelt, von deren Natur und Wesen wir uns auf Grund der von mir aufgestellten Hypothese, da sie alle wesentlichen Symptome der Zuckerkrankheit erklärt, eine genügende Vorstellung machen können (vergl. hierzu R. Waldvogel, Die Acetonkörper, Stuttgart 1903, S. 252, und H. Ribbert, Die Grundlage der Krankheiten, Bonn 1904, Seite 22).

Es liegt nicht in den Aufgaben dieser Arbeit, alle Hypothesen vorzuführen und zu erörtern, welche im Laufe der Zeit über die Pathogenese der Zuckerkrankheit aufgestellt worden sind. Die von v. Kóssa neuerdings geäußerte Ansicht, daß es sich beim Diabetes mellitus um eine „Zuckervergiftung“ handle, ist, wie Schreibers Untersuchungen (Deutsche med. Wochenschr. 1900, Literaturbeil. Nr. 14, S. 92) ergeben haben, vollständig von der Hand zu weisen. Es handelt sich bei v. Kóssas „Zuckervergiftung“ lediglich um eine „Salzvergiftung“ (Schmiedeberg und Münzer). Die Ansicht, daß der Diabetes mellitus durch ein besonderes Virus diabeticum erzeugt werde, ist alt. Wir finden dieselbe bereits bei J. P. Frank (cf. Ebstein, Deutsche med. Wochenschr. 1900, Nr. 10). Eine andere derartige Hypothese hat Leo (Wesen und Ursache der Zuckerkrankheit, Berlin 1900) aufgestellt und sie durch Versuche zu stützen gesucht (cf. meine Besprechung in der Deutschen med. Wochenschr. 1900, Literaturbeil. Nr. 18).

Die **pathologischen Veränderungen in den Leichen** der Zuckerkranken geben über Natur und Wesen der Krankheit nur in sehr seltenen Fällen einen irgendwie befriedigenden Aufschluß. Gewöhnlich handelt es sich dabei lediglich um Folgeerscheinungen des

Diabetes. Was die Veränderungen des Nervensystems anlangt, so sind die erforderlichen Angaben bereits gelegentlich der Besprechung der Ätiologie (S. 459) gemacht worden, einzelnes wird darüber noch bei der Symptomatologie gesagt werden. Über die Befunde am Pankreas (cf. D. v. Hansemann, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. 26, und Berl. klin. Wochenschr. 1897, Nr. 50) dürfte nach dem heutigen Stande der Frage etwa folgendes zu sagen sein: Es gibt eine spezifische, entzündliche — von der kachektischen Form unterscheidbare — Atrophie, die genuine Granularatrophie des Pankreas, welche immer von Diabetes begleitet zu sein scheint. Bei allen übrigen Erkrankungen des Pankreas, auch bei den sogenannten Pankreassteinen, wird eine solche Regelmäßigkeit jedenfalls vermißt. Betreffs der Rolle, welche die Langerhansschen Inseln bei dem Diabetes spielen, s. K. Iv. Karakaschew (Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904, Bd. 82, S. 60), ferner die Arbeit von E. Sauerbeck im Supplementheft zum 177. Bande des Virchowschen Archivs 1904. Wenn beide — Pankreassteine und Diabetes mellitus — nebeneinander vorkommen, so bildet die infolge der ersteren entstandene chronische interstitielle Entzündung der Bauchspeicheldrüse wohl immer das Bindeglied. Ich habe in meinem Buche: Die Zuckerharnruhr, ihre Theorie und Praxis (Wiesbaden 1887, S. 184) einen solchen Fall beschrieben. Israel (Virchows Archiv, Bd. 83, S. 181) fand bei einer diabetischen Frau Nekrose des Pankreas, bei einer anderen, wie hier beiläufig erwähnt sein mag, Nekrose beider Ovarien. Im Magen und im Darmkanal finden sich keinesfalls irgendwie hervorstechende anatomische Veränderungen, obwohl ich es nicht für unwahrscheinlich halte, daß der Chemismus der Darmverdauung eine größere Rolle beim Diabetes mellitus spielt, als man nach dem heutigen Stande unserer Kenntnisse anzunehmen berechtigt ist. Das anatomische Verhalten des Magens, welchem früher ein erheblicher Anteil in der Pathogenese der Zuckerkrankheit zugeschrieben wurde, scheint nicht dafür zu sprechen. Der Magen ist nicht selten mit einer, seiner großen Tätigkeit bei polyphagen Diabetikern entsprechenden, auffallend kräftigen Muscularis ausgestattet. Die gelegentlich konstatierbare Atrophie der Magendrüsen erklärt sich als Teilerscheinung der allgemeinen Inanition der Gewebe in dem kachektischen Stadium der Zuckerkrankheit. Über einen Fall von Geschwürsbildung im Verdauungskanal siehe bei der Symptomatologie. Betreffs der Leber ist bereits des gelegentlichen Nebeneinandervorkommens von Cirrhosis hepatis und Diabetes mellitus Erwähnung getan worden. Konstante grob anatomische Veränderungen werden in der Leber der Diabetiker jedenfalls nicht gefunden. Nicht selten findet man, ohne daß die erwähnte Kombination zwischen Lebercirrhose und Diabetes mellitus vorhanden zu sein braucht, doch gelegentlich vorübergehende Glukosurie bei der Cirrhose der Leber. Noch häufiger findet man dabei einen nicht unerheblichen Zuckergehalt in der Ascitesflüssigkeit, der wohl im wesentlichen dadurch bedingt ist, daß in dieselbe ein Teil des im Pfortaderblute enthaltenen Zuckers transsudiert. Auf diese Weise wird auch die gelegentlich auftretende Glukosurie verständlich; indem ein Teil des in der Ascitesflüssigkeit enthaltenen Zuckers resorbiert wird, ist die Gelegenheit zum mehr oder weniger reichlichen Übertritt von Zucker in den Harn gegeben. Übrigens kann ebenso wenig wie der Lebercirrhose — auf die Cirrhose pigmentaire werde ich bei der Symptomatologie zurückkommen — in einzelnen Fällen den anderen bei Zuckerkranken gefundenen Leberaffektionen eine konstante kausale Beziehung zum Diabetes mellitus zugeschrieben werden. Auch die Nieren zeigen keine konstanten Veränderungen. Als die am häufigsten vorkommende Veränderung derselben bei der Zuckerkrankheit wird die einfache Vergrößerung der Nieren bezeichnet. Dieselbe ist meist mit einer Hyperämie dieser Organe vergesellschaftet. Die mikroskopische Untersuchung ergibt in solchen Fällen in dem Parenchym der Nieren lediglich eine Vergrößerung der Zellen des Nierenlabrynth. Man beobachtet sie oft schon in den frühen Stadien besonders der mit starker Vermehrung des Urins einhergehenden Fälle. Man pflegt diese Nierenvergrößerung als eine Folge der gesteigerten Tätigkeit dieser Organe anzusehen. In einer Reihe von Fällen finden sich bei den im Coma diabeticum Gestorbenen mehr oder weniger ausgebreitete Epithelnekrosen. Außerdem ist die nach Frerichs, was ich nicht bestätigen kann, konstante Veränderung welche ich als „diabetische Nierenepithelquellung“ bezeichnet habe, und welcher, mit Rücksicht auf die Reaktion bei Zusatz von Jod, die Bezeichnung „glykogene Degeneration“ der Henleschen Schleifen von Ehrlich und Frerichs beigelegt worden ist, be-

merkwürdig. Diese sowie andere in den Nieren der Zuckerkranken vorkommenden entzündlichen oder degenerativen Veränderungen sind meines Erachtens — soweit es sich nicht überhaupt um Komplikationen oder um ein zufälliges Nebeneinandervorkommen handelt — jedenfalls nicht als den Diabetes veranlassend, sondern lediglich als dessen Folgezustände aufzufassen.

Über die manchmal in den Kreislaufsorganen (Herz und Gefäßen) der Diabetiker auftretenden Veränderungen endocarditischer und atheromatöser Natur wird bei der Symptomatologie die Rede sein. Hier mögen nur noch einige Bemerkungen über den Zucker- und Fettgehalt des Blutes und sein Verhalten gegen Anilinfarbstoffe sowie über seine Reaktion Platz finden. Was zunächst den Gehalt des Blutes an Zucker betrifft, so ist er beim Diabetes im Vergleich mit dem normalen Blute vermehrt, in einem Falle wurden von Hoppe-Seyler 0,9 Prozent gefunden, während im normalen Blute nur 0,1—0,15 Prozent Zucker enthalten sind. (Nach Cl. Bernard soll bei mehr als 0,3 Prozent Zucker im Blute Glukosurie auftreten.) Nach Kolisch (Sitzungsbericht der Gesellschaft der Ärzte in Wien, 10. und 17. Dez. 1897. Wiener med. Wochenschr. 1898, Nr. 1, S. 10) soll das Blut des Diabetikers keine Vermehrung des präformierten Zuckers, sondern des Jecorins enthalten.

Auf einen nicht selten stärkeren Fettgehalt des Blutserums (Lipämie) weist eine eigentümlich graue Farbe des Blutes hin. Beim Absetzen des Serums erscheint dieses undurchsichtig, weißgrau. Dies Aussehen ist, wie beim Chylus, bedingt durch kleinste, auch bei stärkster Vergrößerung wie feinsten Staub erscheinende Fetttropfchen. Beim Schütteln mit Äther, in dem sich das Fett löst, wird das Serum klar. Der Fettgehalt schwankt in weiten Grenzen, zwischen ca. 5,5 bis ca. 117 pro mille. Der gesteigerte Fettgehalt kann, abgesehen von gesteigerter Fettzufuhr, auch von gestörter Oxydation des Fettes und außerdem auch in schweren Fällen, wo ausgedehnte degenerative Prozesse stattfinden, von fettiger Degeneration der weißen Blutkörperchen herrühren. Leo Schwarz (Deutsches Archiv f. klin. Med. 1903, Bd. 76) hat betont, daß Lipämie bei schwerem Diabetes auch bei fettfreier Kost und außerhalb des Comas vorkommt und lange Zeit symptomlos bestehen kann und daß wohl ein Zusammenhang zwischen der Lipämie und der Ausscheidung großer Acetonmengen existiere. Waldvogel (Die Acetonkörper, Stuttgart 1903, S. 289) schreibt: „Mir scheint der Analogieschluß erlaubt, daß im Diabetes die Oxydationsstörung und der vermehrte Fettzerfall wie zur Bildung der Acetonkörper, so auch zum Auftreten von feinen Fetttropfchen im Blut führen können.“ Die Lipämie kommt bekanntlich nicht nur beim Diabetes mellitus vor. (Über die Beziehungen der Lipämie zur Fettembolie siehe unten.)

Betreffs des Verhaltens des Diabetesblutes gegen Anilinfarbstoffe sei hier folgendes bemerkt: 1. daß es sich gegen eine Reihe von Anilinfarben, z. B. Eosin, Methylenblau, Kongorot etc., refraktär verhält (L. Bremer, Zentralbl. für innere Med. 1897, Nr. 22). Die Angabe Bremers wurde durch Hartwig (Deutsches Arch. für klin. Med. 1899, Bd. 52, S. 287) bestätigt. Er war im stande, mit reinem Hämoglobin und einer mindestens 0,12—0,2prozentigen Traubenzuckerlösung diese Reaktion auszuführen. Außerdem gibt Hartwig an, daß dieselbe Reaktion außer beim Diabetes auch bei anderen Zuständen beobachtet wird. 2. Werden einige Tropfen (20 cmm) diabetischen Blutes in 40 cmm Wasser aufgefangen, werden dazu 1 cmm Methylenblaulösung (1:6000) und 40 cmm 6prozentiger Kalilauge hinzugefügt, so wird die hellblaue Flüssigkeit, wenn sie nach vorgängigem Schütteln ca. 4 Minuten gekocht wird, entfärbt (R. T. Williamson, Diabetes mellitus etc., 1898, S. 191; cf. auch unten bei der Besprechung der Diagnose). Es ist strittig, ob das Verhalten des diabetischen Blutes gegen Farbstoffe mit der vielfach angenommenen verminderten Alkaleszenz desselben zusammenhängt. Naunyn meint, daß das Verhalten des diabetischen Blutes von seinem erhöhten Zuckergehalt abhängig sei.

Man neigt jetzt von mancher Seite der Ansicht zu, daß die Tatsache, daß die Erythrocyten des diabetischen Blutes sich anders gegen Eosin verhalten wie die des normalen, auf der Eigenart der protoplasmatischen Substanz der Blutkörperchen beruhe. Jedenfalls ist das Verhalten des diabetischen Blutes gegen Anilinfarbstoffe beachtenswert. Freilich handelt es sich hier um ein noch viel umstrittenes Thema. Während nämlich alle Forscher darüber einig zu sein scheinen, daß das Blut eines

Kranken, welches Zucker führt, bestimmten Anilinfarben gegenüber ein anderes tinktorielles Verhalten als normales Blut zeigt, gehen im übrigen die Ergebnisse ihrer Beobachtungen so weit auseinander, daß sie in der ärztlichen Praxis keine sicheren Schlüsse zulassen.

Bemerkenswert ist, worauf besonders noch in der Symptomatologie zurückzukommen sein wird, die häufige Komplikation des Diabetes mellitus mit der Tuberkulose (besonders der Lungen), welche infolge der häufigen Mischinfektionen sich durch einen akuten Verlauf auszuzeichnen pflegt. Die Bacteriologie erklärt dies, wie die Untersuchungen von H. Ehret (Münch. med. Wochenschr. 1897, Nr. 52) ergeben haben, dadurch, daß bei der Lungentuberkulose der Zuckerkranken die Bacillenflora — abgesehen von den Tuberkelbacillen — eine sehr große ist und sich dadurch von der der Nichtdiabetiker unterscheidet.

Ob derartige Mikroben auch bei dem Zustandekommen brandiger Affektionen, wie sie bei Diabetes mellitus nicht so selten als Ausgänge von Lungenentzündungen beobachtet werden sollen, oder bei den brandigen diabetischen Erkrankungen der Haut (brandige Phlegmonen, Karbunkeln) mit ihnen so sehr gefürchteten Ausgängen eine Rolle spielen, wäre zu untersuchen. Die Muskulatur zeigt nicht selten gar keine, jedenfalls keine dem Diabetes mellitus als solchem zukommenden makro- und mikroskopischen Veränderungen.

Symptomatologie. Selten befällt die Zuckerkrankheit die Menschen akut mit der ganzen Wucht ihrer unheimlichen Symptome. Am häufigsten ist dies, wie mir scheint, bei dem schweren Diabetes mellitus der Fall. Indes können auch solche Kranke, freilich anscheinend sehr selten, genesen (vergl. E. Mann, Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 30). Der Diabetes mellitus beginnt vielmehr in der Regel schleichend und tückisch. Trotz guten und sogar gesteigerten Appetits fühlt sich der Kranke schwach und hinfällig. Der Mund wird trocken, darauf bezieht der Patient sein zunehmendes Durstgefühl. Moritz Schmidt zählt unter die Allgemeinkrankheiten, welche einen trockenen Rachenkatarrh verursachen, auch den Diabetes. Er rät, in jedem derartigen Fall den Urin zu untersuchen, namentlich wenn der Katarrh auf eine vernünftige Behandlung nicht bald besser werden will.

Besonders die Diabetiker, welche von einem lebhaften Durstgefühl gequält werden, schildern dasselbe, wenn der Arzt genauer auf die Sache eingeht, meist als ein Gefühl der Dürre des Mundes, der Lippen und des Gaumens. In einigen Fällen gibt sich dieser Zustand, den Leichtenstern (Münch. med. Wochenschr. 1900) als Xerostomie bezeichnet hat, auch bei der objektiven Untersuchung durch eine auffallende Trockenheit („trockene Rote“) der Zähne, des Zahnfleisches, der Wangen- und Gaumenschleimhaut und der Zunge zu erkennen. Einzelne Diabetiker lokalisieren ihr gesteigertes Durstgefühl merkwürdigerweise in den Magen.

Der durch den gesteigerten Durst veranlaßten vermehrten Flüssigkeitszufuhr schreibt der Kranke die häufigere und reichlichere Urinentleerung zu, welche sich bisweilen dadurch zuerst bemerkbar macht, daß der Diabetiker genötigt ist, während der Nacht ein- oder mehrmals zu urinieren. Das Zurückbleiben weißglänzender Flecke auf den Schuhen oder auf den Beinkleidern, welche die danebengehenden Urintropfen infolge der Eintrocknung des Harnzuckers hinterlassen, veranlassen nicht selten, indem der Kranke selbst auf dies augenfällige Symptom aufmerksam wird, die Entdeckung der Krankheit. Bisweilen geschieht sie auch dadurch, daß gewisse Komplikationen des Diabetes — wie der Nachlaß der geschlechtlichen Potenz, Sehschwäche oder Symptome rein nervöser Natur, wie z. B. Neuralgien, allgemeiner oder lokaler Pruritus, besonders der weiblichen Geschlechtsteile etc., ferner sich öfter ohne nachweisbare anatomische Veränderungen (hochgradige Phimosen, Pyorrhoea urethrae und anderes) wiederholende Entzündungen der Vorhaut und der Eichel, rezidivierende Furunkel, gelegentlich auftretende Karbunkel etc. oder andere brandige Affek-

tionen, auffälliges Ermüdungsgefühl, aber auch Muskelschmerzen, Hexenschuß und Wadenkrämpfe — den Arzt veranlassen, die Untersuchung des Harns auf Zucker vorzunehmen. Betreffs der Pathogenese der Vorhautentzündungen und der den Pruritus vulvae bewirkenden Vulvitis sei hier schon bemerkt, daß diese Erkrankungen des männlichen und des weiblichen Geschlechtsapparats häufig, aber wie mich die eigene Erfahrung genügend gelehrt hat, durchaus nicht immer durch sich daselbst lokalisierende Pilzwucherungen bedingt sind, welche offenbar durch den zuckerhaltigen Harn ernährt und gezüchtet werden. Der unerträgliche Juckreiz sowie das davon abhängige Kratzen vermitteln auch ihrerseits die erwähnten Entzündungsprozesse der Eichel und der Vulva.

Vor allem wird bei der Besprechung der Symptomatologie naturgemäß auf die beim Diabetes mellitus eintretenden Veränderungen des Harns eingegangen werden müssen.

Das zweifellos augenfälligste Symptom seitens des Harns, welches die Aufmerksamkeit des Kranken wie des Arztes zunächst fesselt, ist die Steigerung der Harnmenge, die Polyurie. Sie ist beim Diabetes in der Regel in höherem oder geringerem Grade vorhanden, ist aber kein konstantes oder notwendiges Symptom; sie schwankt in sehr weiten Grenzen, gewöhnlich zwischen 3—12 l in 24 Stunden. Es kommen noch größere Urinmengen ausnahmsweise vor, 20—25 l; es wird angegeben, daß bei dem akuten Diabetes die Harnmengen besonders hoch seien. Auf der anderen Seite kommen nicht selten Fälle von Diabetes mellitus vor, bei welchen die Vermehrung der Harnausscheidung gänzlich vermißt wird. Peter Frank hat ihnen den Namen „Diabetes decipiens“ gegeben. Harnmenge und Zuckerausscheidung stehen nicht in einem notwendigen Abhängigkeitsverhältnis voneinander. Jedoch darf immerhin angenommen werden, daß in Fällen, bei welchen in 24 Stunden sehr reichliche Quantitäten Zucker ausgeschieden werden, auch die Harnmenge gewöhnlich ansehnlich vermehrt ist. Bei ein und demselben Diabetiker gilt als Regel, daß eine Verminderung der Harnmenge von einer entsprechenden Verminderung des in 24 Stunden ausgeschiedenen Harnzuckers begleitet ist.

Die Farbe des diabetischen Harns ist meist klar, hellgelb, nur wenn die Harnmenge nicht sehr vermehrt oder gar normal ist, wird der Urin entsprechend dunkler, und es treten dann besonders auch öfter Harnsäure und Uratsedimente auf, was bei sehr gesteigerter Harnmenge gewöhnlich nicht der Fall ist. Das spezifische Gewicht des Harns ist in der Regel sehr beträchtlich (bis 1050) erhöht, trotz der sehr vermehrten Urinmenge, so daß hohes spezifisches Gewicht neben Polyurie schon von vornherein den Verdacht auf Diabetes mellitus erregen muß. Ein erhöhtes spezifisches Gewicht allein ist indes weder ein sicherer Beweis für die Anwesenheit, noch ein normales für das Fehlen von Zucker im Harn. Nur in Verbindung mit der Harnmenge kann in der Regel dem spezifischen Gewicht bei der Vermutungsdiagnose ein gewisser Wert beigelegt werden. Harnsäure und Uratsedimente pflegen als ein für leichteren Diabetes mellitus sprechendes Symptom angesehen zu werden.

Der Geruch des Urins Zuckerkranker braucht nichts Besonderes darzubieten, nur wenn er reichlich Aceton enthält, wird man dasselbe riechen, indem der Harn dann einen aromatischen (obstartigen) Geruch bekommt. Der Geschmacksinn läßt einen süßen Geschmack bei einem Zuckergehalt von ca. 3—4 Prozent erkennen.

Die Reaktion des diabetischen Harns ist meist stark sauer. Seine wesentlichste, charakteristische Eigenschaft ist die Anwesenheit einer gärunsfähigen, im wesentlichen aus Traubenzucker (Dextrose, Glykose, nach E. Fischers Vorschlag Glukose) bestehenden Zuckerart,

deren Menge jedenfalls weit über die minimalen Mengen von Traubenzucker hinausgeht, die in jedem normalen Harn zweifellos vorkommen.

In einzelnen Fällen ist neben der Glukose auch Lävulose im Harne beobachtet; letztere scheint sehr selten als einzige Zuckerart vorzukommen („Lävulosedabetes“). Der eindeutige Nachweis der Lävulose ist für den Praktiker nicht möglich.

Es ist dies aber nicht in dem Sinne aufzufassen, daß jeder Zuckergehalt des Harns mit Sicherheit für Diabetes spricht und daß derjenige, welcher bei einzelnen, auch öfter wiederholten Untersuchungen keinen zuckerhaltigen Harn entleert, kein Diabetiker ist. Bei den leichten Diabetesformen nämlich verschwindet zwar der Zucker bei entsprechender Diät aus dem Harn, tritt aber sofort wieder auf, sobald das strenge Regime aufhört. Es gibt dann auch gewisse Diabetesformen, bei denen der Zucker, ohne daß an der Diät des Kranken etwas geändert wird, nur intermittierend auftritt. Wir sehen dies besonders häufig bei der sogenannten dezipierenden Form des Diabetes mellitus, welche wir nicht gar selten als Komplikation der Arthritis uratica beobachten. Hierbei kann ein wirkliches Alternieren zwischen den gichtischen und den diabetischen Symptomen stattfinden (s. u.).

In einer Reihe von Beobachtungen, die Hagenberg und Waldvogel in meiner Klinik anstellten (Zentralblatt f. Stoffwechselkrankheiten u. s. w., I, Nr. 8, 1900), ergab sich, daß beim Diabetes die Harnsäure- und die Zuckerausscheidung nicht parallel zu gehen brauchen, daß indes zwischen ihnen gewisse Beziehungen bestehen können. Bei einem mit Gicht komplizierten Diabetes mellitus lösten sich die höchste, bezw. die niedrigste Harnsäure- mit der höchsten, bezw. der niedrigsten Zuckerausscheidung ab.

Was nun das Auftreten von einfacher Glukosurie anlangt, wobei ein wirklicher Diabetes mellitus nicht besteht, so liegen dabei die Verhältnisse nicht ganz einfach. Es muß hier freilich von vornherein bemerkt werden, daß ich die Personen, welche andauernd oder auch nur längere Zeit hindurch eine wenn auch geringe Glukosurie haben, stets für Diabetiker halte.

Der Name „Melliturie“, welchen man wohl auch gerade für das vorübergehende Auftreten von Zucker im Harn gegenüber dem konstanten beim Diabetes mellitus gebraucht hat, ist sicher entbehrlich.

Abgesehen von der diabetischen Glukosurie kommen auch nichtdiabetische Glukosurien vor, bei denen es sich um die rasch vorübergehende Ausscheidung von Traubenzucker handelt. Es gibt aber auch Fälle, bei denen transitorisch andere Zuckerarten ausgeschieden werden. Auf die letzteren wird später eingegangen werden. Die vorübergehende Ausscheidung von Traubenzucker bezeichnet man wohl auch, aber, wie ich meine, nicht recht passend, im Gegensatze zu der anderer Zuckerarten als reine Glukosurie. Ich halte die Bezeichnung „nichtdiabetische Glukosurie“ für durchaus ausreichend und zweckmäßig. Die Quantität der ausgeschiedenen Glukose ist dabei gering. Man wird bei jeder mehr als 1,0 Prozent betragenden Glukosurie einen Diabetes mellitus annehmen dürfen. Bekanntlich gibt es auch genug Fälle von Zuckerkrankheit, bei welchen weniger als 1,0 Prozent Glukose im Harn ausgeschieden wird. Die nichtdiabetische Glukosurie kann lediglich von der Art der Ernährung abhängen (alimentäre Glukosurie) oder von ihr unabhängig sein. Verweilen wir zunächst bei der alimentären Glukosurie. Auch gesunde Individuen scheiden häufig kleine Quantitäten von Traubenzucker aus. Etwas größeren Zuckermengen, welche aber durch die in der Praxis häufig genug gebräuchlichen Zuckerproben nicht erkannt werden, begegnet man bei Körperruhe, nach reichlicher Aufnahme von Nahrung nach längerem Hunger, besonders wenn dieselbe stärkereich ist. Mit Hilfe guter Methoden, wie mit der Worm-Müllerschen, können Zuckerquantitäten von 0,05 Prozent, ja noch geringere, erkannt werden. Nachweisbar wird die alimentäre Glukosurie auch durch die gewöhnlichen, nicht so feinen Zuckerproben bei sonst anscheinend gesunden Menschen, wenn sie im nüchternen Zustande 50 g Traubenzucker genießen. Naunyn hat diese alimentäre Glukosurie als eine Glukosurie es saccharo bezeichnet. Man findet eine solche Herabsetzung der Assimilationsgrenze für Traubenzucker,

bei welcher nach Darreichung von 100 g Traubenzucker beim Frühstück Glukosurie auftritt, besonders bei schweren organischen und funktionellen Erkrankungen des Gehirns — von den organischen sei der besonders auf arteriosklerotischer Basis entstehenden Gehirnerkrankungen unter Hervorhebung der in der Medulla oblongata lokalisierten gedacht, von den funktionellen seien die alimentären Glukosurien namhaft gemacht, welche bei allgemeinen Neurosen, und zwar bei der Hysterie und bei der traumatischen Neurose gelegentlich auftreten. Man beobachtet bei einer Reihe dieser Zustände übrigens auch wirklichen Diabetes mellitus. Es gelingt keineswegs immer, den Nachweis zu liefern, daß sich der letztere im Gefolge einer nichtdiabetischen Glukosurie entwickelt hat. Jedenfalls ist allen an nichtdiabetischer Glukosurie leidenden Personen ärztlicherseits besonders betreffs der Diät große Aufmerksamkeit zu widmen. Man behandelt sie in dieser Beziehung zunächst wie leichte Diabetiker. Abgesehen von der Glukosurie *e saccharo* unterscheidet Naunyn eine solche *e amylo*, welche nach Genuß von stärkemehlreicher Kost auftritt. Chronischer Alkoholismus leistet entschieden dem Auftreten von alimentärer Glukosurie Vorschub. Meines Erachtens handelt es sich bei den an alimentärer Glukosurie leidenden Personen ebenso wie bei denen, bei welchen eine sogenannte *spontane* (d. h. von der Ernährung unabhängige) Glukosurie beobachtet wird, um Individuen, deren die Organe und Gewebe des Körpers aufbauende Zellen, sei es unter dem Einfluß hereditärer Belastung, sei es infolge von Krankheiten, von toxischen Einflüssen der verschiedensten Art, von Traumen, von Infektionskrankheiten, Erschöpfungszuständen u. s. w. oder einer Kombination dieser verschiedenen ätiologischen Momente leistungsschwach geworden sind. Sehr interessant ist die Beobachtung von G. Hoppe-Seyler, welcher eine vorübergehende nichtdiabetische Glukosurie bei Leuten beobachtete, welche schlecht genährt waren, längere Zeit ein unsteutes Wanderleben geführt und vornehmlich eine vegetabilische Kost genossen hatten. Er bezeichnet diese nichtdiabetische Glukosurie als *Vagantenglukosurie*. Indes nicht jeder Vagant und Strolch verfällt dieser Glukosurie, und es muß bei ihnen wie bei allen Fällen von nichtdiabetischer Glukosurie mit individuellen Verhältnissen gerechnet werden, deren letzter Grund in einer Mangelhaftigkeit der Organisation des Protoplasmas der Zellen gesucht werden muß. Auf diese Weise wird es auch verständlich, daß ein und dieselbe Schädlichkeit nicht bei allen Individuen eine nichtdiabetische Glukosurie und nicht immer Zuckerkrankheit erzeugt. An der Hand dieser Bemerkungen mögen hier einige exemplifizierende Bemerkungen über diese wichtige Frage Platz finden, welche gerade in den letzten Jahren ein Gegenstand lebhafter Diskussion geworden ist. Ein Teil dieser Glukosurien ist umstritten. Ein Hauptgrund für Täuschungen liegt in der Mangelhaftigkeit der Zuckerproben.

Von den toxischen Glukosurien mögen hier noch diejenigen erwähnt werden, welche nach Opium- und Morphium-, Amylnitrit-, Blausäure-, Schwefelsäure-, Arsenik-, Chloroform-, Quecksilber- und Alkoholvergiftung etc. auftreten. Auch Schilddrüsenextrakt kann Glukosurie erzeugen. Nicht in allen Fällen von Morphiumvergiftung wird übrigens das Auftreten von Glukosurie beobachtet. In einem Falle meiner Beobachtung trat nach Vergiftung mit 20 g Morphin keine Glukosurie auf. Es seien betreffs der toxischen Glukosurie nur einige Angaben aus der Literatur mitgeteilt. W. Ruschhaupt erzeugte bei Tieren durch Einatmung von Acetondämpfen Glukosurie, deren Stärke im geraden Verhältnis zur Menge des Acetons stand (Arch. f. experimentelle Pathologie und Pharmakologie, Bd. 44).

R. Lépine (Sem. méd., March 7, 1900) hat bei zahlreichen Hunden beobachtet, daß $\frac{1}{2}$ —1 Stunde nach intravenöser Injektion einer *Staphylococcus*-reinkultur eine mehr oder weniger erhebliche, aber rasch abnehmende Hyperglykämie folgt.

Übrigens sind auch manche andere betreffs der toxischen Glukosurien gemachten Angaben als nicht absolut sicher anzusehen, weil der Urin nach solchen Vergiftungen öfter wohl andere reduzierende Substanzen, aber keinen Zucker enthält, für dessen Nachweis noch andere Untersuchungsmethoden (Gärungsprobe, Polarisation) außer den reduzierenden Reaktionen herangezogen werden müssen. Weitere Untersuchungen über die toxischen Glukosurien sind dringend notwendig.

Auch Pflüger, Schöndorff und Wenzel heben mit Recht hervor (Pflügers Archiv 1904, Bd. 105, S. 157), daß die Angaben über das Vorkommen von transitorischer Glukosurie einer Nachprüfung bedürfen, soweit sie nicht auf zweifellos sichere Methoden sich stützen; sie konnten das Eintreten von Glukosurie nach chirurgischen Eingriffen, nach Erschütterungen des Zuckerzentrums im Gehirn und nach anderen schweren Schädel- und sonstigen schweren Verletzungen (vergl. oben S. 460), selbst nach sehr langdauernden Narkosen, nach Anwendung von Kokain-Eukain nicht bestätigen.

Beachtung verdienen die bei Infektionskrankheiten auftretenden Glukosurien. Auch die im Gefolge chirurgischer Affektionen auftretenden Glukosurien dürften im wesentlichen in infektiösen Ursachen ihren Ursprung haben. Redard (Revue de chir. 1888, Nr. 6 und 9) hat eine größere Reihe solcher „ephemerer“ Glukosurien mitgeteilt. Hervorgehoben sei hier nur besonders die Glukosurie beim Karbunkel, welche nach dessen Heilung wieder verschwinden kann. Ob dieselbe nicht schon vor dem Auftreten des Karbunkels vorhanden war, scheint mir niemals sichergestellt zu sein. Sicher erwiesen und von mir selbst in den Epidemien von 1866 und 1867 in Breslau häufig beobachtet ist das Auftreten einer rasch verschwindenden Glukosurie in der Zeit, wo nach Anfällen von Cholera asphyctica die Harnsekretion sich wieder einstellt. Wirklichen Diabetes habe ich danach nie folgen sehen. Genannt werden mögen hier noch die vorübergehenden Glukosurien, welche häufig in dem Gefolge von verschiedenen akuten Exanthemen (Masern, Scharlach, Pocken) beobachtet werden. Auch bei der Meningitis cerebrospinalis ist mehrfach das Auftreten von Glukosurie angegeben worden.

Es sei hier darauf hingewiesen, daß Hibbard und Morrisseau an einem größeren klinischen Material festgestellt haben, daß bei schweren Diphtheriekranken häufig eine transitorische — einen Tag bis mehrere Wochen dauernde — Glukosurie beobachtet werden kann. Dieselbe war oft mit Albuminurie vergesellschaftet. Bei den tödlich verlaufenden Fällen ließ sich fast stets Zucker — mit der Reduktionsprobe und mit der Phenylhydrazinreaktion — nachweisen. (The Journal of experim. Medicine IV, 1899.)

Auch bei verschiedenen Affektionen des Nervensystems werden einfache Glukosurien beobachtet. Es seien folgende Beispiele angeführt. Mit Geisteskrankheiten und Morbus Basedowii kommen nicht nur gelegentlich (s. u.) wirklicher Diabetes sondern auch transitorische Glukosurien vergesellschaftet vor.

Ebenso mag hier noch angeführt werden, daß nicht nur ein gewisser Zusammenhang zwischen Diabetes mellitus und den anatomisch nachweisbaren, sowie auch mit gewissen funktionellen Störungen des Zentralnervensystems besteht, sondern daß auch infolge der erwähnten Krankheitsprozesse lediglich vorübergehende Glukosurie auftreten kann (cf. oben S. 471). Erwähnt sei das Auftreten von Glukosurie beim Tetanus. Es erübrigt die Erwähnung der nach Traumen auftretenden Glukosurien, aus denen ein wirklicher sogenannter traumatischer Diabetes entstehen kann. Es wird betreffs der traumatischen Glukosurie auf das oben (s. Ätiologie) darüber Gesagte verwiesen. Immer mehr gewinnt dabei die daselbst bereits ausgesprochene Ansicht an Boden, daß das Trauma nicht die letzte Ursache, sondern lediglich das prädisponierende Moment ist.

Higgin und Ogden (Boston med. and surg. Journ., 28. Febr. 1895) fanden unter 212 Fällen von Kopfverletzung verschiedener Art 20mal Glukosurie, und zwar trat sie frühestens 6 Stunden nach der Verletzung auf und verschwand frühestens in 20 Stunden. Als Durchschnitt werden für die Zeit des Auftretens 8—12 Stunden und für das Verschwinden der 5.—9. Tag nach der Verletzung angegeben. Bei wenigen Fällen entsteht danach eine dauernde Glukosurie. Aceton und Acetessigsäure treten dabei

fast nur dann auf, wenn die Glukosurie eine dauernde wird, und dann auch erst nach Monaten oder gar nach Jahren.

Bei der gelegentlich gegen das Ende der Schwangerschaft, häufiger noch nach der Entbindung auftretenden Glukosurie handelt es sich für gewöhnlich um den Übertritt von Milchkucker in den Harn (Laktosurie). Der Arzt muß das an sich ungefährliche, mit der Sekretion der Milchdrüse auftretende und nach ihrem Aufhören wieder verschwindende, übrigens verhältnismäßig seltene und kaum in hochgradiger Weise auftretende Symptom kennen, um dem diagnostischen Irrtum, daß es sich um wirklichen Diabetes handelt, aus dem Wege zu gehen (vergl. W. Griemert, Klinische Untersuchungen über Glukosurie, Göttinger Inauguraldissertation 1904, in welcher sich auch viele Literaturangaben finden).

Je länger eine transitorische Glukosurie andauert, je öfter sie auftritt, je größere Zuckermengen dabei jedesmal entleert werden, umsomehr werden wir zu der Diagnose eines Diabetes hingedrängt.

R. S a u n d b y (Brit. med. Journ., 14. April 1900) hat folgende Formen von nichtdiabetischer Glukosurie unterschieden: 1. die Pseudoglukosurie, 2. die alimentäre oder physiologische, 3. die Alkohol-, 4. die Leber- (hepatische), 5. die gastrische, 6. die neurasthenische, 7. die senile Glukosurie. Meines Erachtens kann die Pseudoglukosurie, die doch eben keine Glukosurie ist, nicht zu den nichtdiabetischen Glukosurien gezählt werden. Eine besondere „senile“ Form der nichtdiabetischen Glukosurie anzunehmen, ist nicht angängig, da nach meinen Erfahrungen in dem Greisenalter kaum mehr nichtdiabetische Glukosurien vorkommen als im mittleren Lebensalter.

Verlassen wir jetzt die nichtdiabetische und wenden wir uns wieder zur diabetischen Glukosurie.

Die Menge des ausgeschiedenen Zuckers und endlich die Art, wie die Zuckerausscheidung sich bei der Zuckerkrankheit erfahrungsgemäß über die verschiedenen Tageszeiten verteilt, schwanken sehr erheblich. Es ist praktisch wichtig zu wissen, daß bei den leichten Formen des Diabetes der Harn beim Ausschluß der Kohlenhydrate, d. h. bei einer absoluten Fleisch-Fettdiät, regelmäßig zuckerfrei ist, daß aber nach Genuß geringer Mengen von Brot bereits nach kaum einer Stunde Zucker im Harn nachgewiesen werden kann. Es tritt der gebildete Zucker also hierbei sehr rasch in den Urin über. Bei den schweren Diabetesfällen dagegen ist auch bei der reinen Fleisch-Fettdiät Glukosurie, freilich in entsprechend geringerem Maße als bei einer kohlenhydrathaltigen Kost, nachweisbar. Es wird beim schweren Diabetes also nicht nur auch bei kohlenhydratfreier Nahrung Zucker im Urin ausgeschieden, sondern eine gesteigerte Eiweißzufuhr vermag sogar die Zuckerausscheidung zu steigern.

Betreffs der Zuckerbildung aus Eiweiß sei auf das ausführliche Referat von E. B e n d i x (Zentralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh., 1905, Nr. 1) verwiesen. An dieser Stelle sei nur bemerkt, daß es sich bei der hier in Frage kommenden Zuckerbildung nicht um diejenigen Eiweißkörper handelt, welche ein Kohlenhydratradikal präformiert enthalten, sondern um solche Eiweißkörper, aus denen sich chemisch keine Kohlenhydrate abspalten lassen.

Auf Grund eines Versuches von H. L ü t h j e (Pflügers Archiv 1904, Bd. 106, S. 160) kommt E. Pflüger in dieser vielumstrittenen Frage zu der Ansicht (l. eod. S. 170), daß Kohlenhydrate mit an Gewißheit grenzender Wahrscheinlichkeit im tierischen Körper aus Substanzen entstehen, welche keine Kohlenhydrate sind. Die Frage, ob das Eiweiß oder das Fett die Quelle des Zuckers ist, entscheidet Pflüger zu Gunsten des ersteren und hält es nach dem gegenwärtigen Stande der Wissenschaft erwiesen, daß als Zuckerquelle nach dem Glykogen das Fett anzusehen sein wird (vergl. Pflügers Archiv 1904, Bd. 103, S. 1). Die Möglichkeit der Zuckerbildung aus ihm ist schon früher zugelassen worden (vergl. Rosenquist, Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 28, daselbst auch die Literaturangaben). Daß der Beweis dafür noch aussteht, hatte L é p i n e,

Semaine méd. 1899, Nr. 53, betont. Ausführliche Literaturangaben über die Entstehung von Zucker aus Fett bis zum Jahre 1898 geben Kumagawa und Miura im Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abt. 1898, S. 431. Vergl. auch Krehls Pathologische Physiologie, 3. Aufl., S. 416 ff.

Bei der Einverleibung schon geringer Mengen von Kohlenhydraten wird beim schweren Diabetes die Zuckermenge im Harn erheblich gesteigert. Die Harnuntersuchung ist am besten nach der Mahlzeit zu machen, bei welcher die meisten Kohlenhydrate genossen werden.

Der Nachturin ist stets zuckerärmer als der Tagurin. Bei fieberhaften Krankheiten und bei schweren Inanitionszuständen, wenn der Appetit völlig daniederliegt, so z. B. kurze Zeit vor dem Tode, kann die Glukosurie bei der Zuckerkrankheit entweder ganz aufhören oder erheblich vermindert werden. Bei Komplikationen von Diabetes mellitus mit Unterleibstypus ist nach den vorliegenden Erfahrungen der Zuckergehalt des Urins keineswegs beständig erloschen, bei leichteren Fällen ist am Anfang, bei letal verlaufenden in den letzten Lebenstagen ein Aufhören der Glukosurie beobachtet (Ebstein, Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 30, S. 24).

Der Zuckergehalt des Urins kann sich bei dem Diabetes mellitus bis auf 10 Prozent erhöhen. Die Zuckerausscheidung erreicht nicht sogar selten innerhalb 24 Stunden die Höhe von 800—1000 g, das größte mir bekannt gewordene Quantum (1500 g in 24 Stunden) ist von Dickinson (Diabetes, London 1877) berichtet. Es handelt sich dabei, wie bemerkt, im wesentlichen um die Ausscheidung von Traubenzucker, indes werden manchmal daneben auch eine Reihe anderer, auch die Polarisationssebene nach links drehender Zuckerarten im diabetischen Harn gefunden.

Im Harn von Diabetikern fand bereits Reichardt (1874) wiederholt und zwar nach Abnahme oder nach gänzlichem Verschwinden des Zuckers eine Substanz, die sich mit Jod braunrot färbte. Den gleichen Befund machte Leube (Virchows Archiv, Bd. 113, S. 391, 1888) in dem Harn zweier Diabetiker. Dieser Forscher sprach nicht wie Reichardt diese Substanz als Dextrin, sondern, was viel zutreffender erscheint, als Glykogen an. Dasselbe dürfte aus der Niere ausgeschwemmt werden.

Geringe einfache Albuminurie ohne Zylindrurie wird neben Glukosurie nicht selten beobachtet, und zwar besonders beim Diabetes älterer Personen. Gewöhnlich tritt diese Albuminurie gegen das Lebensende, oft vor Eintritt des Komas auf, in der Regel begleitet von Zylindrurie, kurzen, dicken, meist fein oder grob granulierten Zylindern, welche von mir wohl zuerst geschildert wurden und für welche C. Külz (Dissert. Marburg 1895) die Bezeichnung „Comazyylinder“ vorgeschlagen hat. Freilich tritt gelegentlich die Albuminurie auch als ein viel früheres, interkurrentes, nach längerer oder kürzerer Zeit wieder verschwindendes Symptom auf. Ich habe dies besonders bei Patienten auch in mittlerem Lebensalter gesehen, welche gleichzeitig an der Gicht und an der Zuckerkrankheit litten. Man wird in solchen Fällen mit der Möglichkeit rechnen müssen, daß in erster Reihe die Gicht die Beteiligung der Nieren veranlaßt.

Außer den erwähnten Störungen der Nierenfunktion kommen wirklicher Morbus Brightii und Glukosurie nicht selten nebeneinander vor; indem einmal letztere neben Nephritis, besonders bei Schrumpfnieren, gelegentlich auftritt und das andere Mal, indem der zuerst vorhandene Diabetes mellitus durch Hinzutreten einer Nephritis kompliziert wird.

J. Teissier und Sallès (Semaine médic. 1899, Nr. 36, S. 281) klassifizieren die Albuminurie beim Diabetes mellitus in folgender Weise: 1. Albuminurie terminale ou substitutive. Es handelt sich hier zweifellos um Eiweißharn infolge einer interstitiellen Nephritis mit kleiner Schrumpfniere. Dafür sprechen die Symptome in den betreffenden

Fällen, nämlich: die morphologischen Elemente des Harns, die vermehrte Spannung im Aortensystem, ferner der damit vergesellschaftete Galopprrhythmus und die sich schließlich einstellenden urämischen Zufälle. 2. Für die im Beginn auftretende alternierende Albuminurie machen Teissier und Sallès in erster Reihe das dem Zuckerkranken verordnete Fleischregime verantwortlich und daneben gewisse intermittierende und wechselnde Veränderungen des Nierenepithels. (Die Autoren denken dabei an die von mir als diabetische Nierenepithelquellung, von Frerichs als hyaline Degeneration der Henleschen Schleifen bezeichnete Nierenveränderung.) 3. Teissier und Sallès glauben nicht daran zweifeln zu dürfen, daß die meisten den Diabetes mellitus begleitenden Albuminurien (diabète mixte), die stets mit einer Vergrößerung der Leber verbunden seien, hepatogenen Ursprungs sind und daß sie gleichzeitig die gleiche Ursache der Glukosurie bezeichnen. (Wegen weiterer Einzelheiten sei auf das Original verwiesen.)

Auffallend reich ist der diabetische Harn an Ammoniak. Es können davon 5—6, ja sogar bis 12 g in 24 Stunden ausgeschieden werden. Diese Steigerung der Ammoniakausscheidung mit dem Harn ist, wie überall, wo sie stattfindet, als die Folge einer vermehrten Säurebildung im Organismus anzusehen. Das im Stoffwechsel bei der Eiweißzersetzung auf Kosten des Harnstoffs gebildete Ammoniak wird neben den zur Verfügung stehenden fixen Alkalien zur Neutralisation der vermehrten Säure benützt. Diese Säure entsteht nicht durch die strenge Fleischdiät, wobei eine vermehrte Menge von Schwefel- und Phosphorsäure gebildet wird. Wir finden nämlich ganz gleiche Verhältnisse auch bei den völlig unbemittelten Diabetikern, denen nie eine reichliche Fleischkost zu Gebote gestanden hat. Es wurde erwiesen, daß es sich hier vielmehr um eine organische Säure handelt. Stadelmann nahm α -Krotonsäure an. E. Külz und Minkowski wiesen gleichzeitig nach, daß diese organische Säure die Oxybuttersäure ist, ersterer erkannte sie richtig als die β -Oxybuttersäure. Neben der β -Oxybuttersäure kommen im Harn der Zuckerkranken auch Acetessigsäure und Aceton vor. Wie die β -Oxybuttersäure werden auch bei einer Reihe anderer pathologischer Zustände die beiden eben genannten Substanzen gefunden. Der Nachweis derselben im Harn ist leicht zu erbringen, auch der praktische Arzt kann denselben, wenigstens in der Regel, mühelos ermöglichen, während für ihn die Ermittlung der β -Oxybuttersäure schwieriger ist.

Daß zwischen der β -Oxybuttersäure einerseits und der Acetessigsäure sowie dem Aceton anderseits nahe Beziehungen existieren, ist bekannt. Bereits Minkowski hat bei Entdeckung der Oxybuttersäure im diabetischen Harn darauf hingewiesen, daß die Acetessigsäure aus der β -Oxybuttersäure durch Oxydation entstehe, durch Zersetzung der unbeständigen Acetessigsäure bilde sich das Aceton. Die Anschauung, daß die β -Oxybuttersäure die Vorstufe der Acetessigsäure und des Acetons ist, dürfte heute allgemein als zutreffend angesehen werden. Ist diese Vorstellung aber richtig, so ist es am naheliegendsten, anzunehmen, daß auch die β -Oxybuttersäure aus derselben Muttersubstanz wie die Acetessigsäure und das Aceton im Tierkörper, bezw. im menschlichen Organismus entsteht. Heute wird im wesentlichen das Fett als Muttersubstanz der β -Oxybuttersäure und ihrer Derivate angesprochen (Gelmuyden, Zeitschr. f. phys. Chemie 1897, Bd. 23, S. 431, und Waldvogel, Zeitschr. für klin. Med. 1899, Bd. 38, Heft 6). Nach den Ergebnissen der Untersuchungen von Minkowski (Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmacol. 1893, Bd. 31), Waldvogel (Acetonkörper, Stuttgart 1903) und Schwarz (Deutsches Arch. f. klin. Med. 1903, Bd. 76) erscheint die Annahme gesichert, daß der Diabetiker für die Acetonkörper ein vermindertes Oxydationsvermögen besitzt.

In seltenen Fällen ist bei Diabetikern infolge von Gärungs- und Zersetzungs Vorgängen des zuckerhaltigen Harns in der Blase Pneumaturie beobachtet worden, welche bekanntlich auch infolge von Kommunikationen von Blase und Darm, sowie von Cystitis, die durch gasbildende Bakterien veranlaßt ist u. s. w., auch bei Nichtdiabetikern auftreten kann.

Es erübrigt hier noch einige Bemerkungen über das Verhalten der übrigen wichtigeren Harnbestandteile bei der Zuckerkrankheit anzuführen. Die Harnsäure wird jedenfalls nicht, wie früher angenommen wurde, in verminderter, aber auch anscheinend nicht in größerer Menge ausgeschieden, als der erhöhten Eiweißzufuhr entspricht.

In einer Reihe von Beobachtungen fanden Hagenberg und Waldvogel (Zentralbl. f. Stoffwechsel- und Verdauungskrankh. 1900, I, Nr. 8), daß beim Diabetes die Harnsäureausscheidung und die Zuckermenge nicht parallel zu gehen brauchen, daß aber anderseits zwischen ihnen eigentümliche Beziehungen bestehen können. So ging in einem Falle von unkompliziertem Diabetes die Ausscheidung der Harnsäure mit der des Zuckers mehrere Tage lang zusammen; sobald dies aufhörte, verschlechterte sich der Zustand des Patienten. Stärkere Kopfschmerzen, Benommensein traten auf. Bei einem mit Gicht komplizierten Falle von Zuckerkrankheit löste sich die höchste bzw. niedrigste Harnsäure- und Zuckermengen ab.

Auch die sogenannten Alloxurkörper wurden in einigen Fällen von Diabetes etwas vermehrt gefunden. Oxalsaurer Kalk wird sowohl in schweren wie in leichten Fällen bisweilen in sehr großer Menge im diabetischen Urin gefunden. Chlornatrium, schwefel- und phosphorsaure Salze werden entsprechend der großen Eiweißzufuhr und der ausgiebigen Zerstörung von Eiweißsubstanzen in vermehrter Menge ausgeschieden. Viele Beobachter haben eine Zunahme der Ausscheidung von Kalksalzen im Urin der Zuckerkranken beobachtet, dieselbe soll bei den schweren Fällen am erheblichsten sein. Kreatinin findet sich im Harn von Zuckerkranken aus denselben Gründen gesteigert, welche eine vermehrte Ausscheidung der Phosphate herbeiführen.

Mit der Vermehrung des Harns tritt ein vermehrtes Flüssigkeitsbedürfnis auf; die Steigerung des Durstgefühls (Polydipsie) ist zwar ebensowenig wie die Polyurie ein regelmäßiges, aber doch ein sehr häufiges Symptom der Zuckerkrankheit. So viel erscheint sicher, daß bei reichlicher Zuckerausscheidung auch eine größere oder geringere Polydipsie nicht vermißt wird, welche den Kranken außerordentlich quälen kann. Viel umstritten ist die Frage, ob die Polyurie oder die Polydipsie die primäre Störung beim Diabetes mellitus sind. Beide hängen zusammen, die gesteigerte Wasserausscheidung fordert gebieterisch an und für sich einen entsprechenden Ersatz. Als notwendiges, wesentliches Symptom der Zuckerkrankheit ist aber weder die Polyurie noch die Polydipsie anzusehen. Das gleiche gilt von dem gesteigerten Hungergefühle, welches eine vermehrte Nahrungsaufnahme, Polyphagie, zufolge hat. Dieselbe macht sich durch die Einverleibung einer bisweilen enorm großen Menge von Speisen bemerkbar. Die vermehrte Nahrungsaufnahme wird oft bei den Zuckerkranken vermißt, welche gleichfalls weder an Polyurie noch an Polydipsie leiden und bei welchen überdies die Glukosurie keine erhebliche ist. Die starke Eßlust bleibt aber auch, wo sie vorhanden ist, nicht selten bei den Zuckerkranken unbemerkt, welche, gleichzeitig an Fettleibigkeit leidend, schon früher viel gegessen haben. Wir beobachten, daß die Polyphagie, die Polyurie und die Polydipsie in demselben Grade sich zu vermindern, beziehungsweise ganz zu verschwinden pflegen, je mehr es gelingt, die Glukosurie zu bessern. Es entwickelt sich dann häufig das Krankheitsbild des Diabetes decipiens, unter welchem übrigens die Zuckerkrankheit, ohne daß sich vorher jemals Heißhunger, lebhafter Durst und eine auffallende Harnvermehrung bemerkbar gemacht haben, häufig verläuft. Es ist aber auch nicht so selten, daß die Zuckerkranken von vornherein oder im Verlaufe der Krankheit weniger, als es normalen Verhältnissen entspricht, essen, wenn aus irgend einem Grunde dyspeptische, mit Appetitmangel ver-

bundene Zustände den Diabetes mellitus komplizieren. Unter allen Umständen ist ohne Rückgängigwerden anderer diabetischer Symptome die Verminderung der Nahrungsaufnahme bei der Zuckerkrankheit kein günstiges Zeichen, da unter solchen Umständen der durch den Krankheitsprozeß bedingte Verlust an Nährmaterial nicht ausgeglichen werden kann, was bis zu einem gewissen Grade bei gesteigerter Nahrungsaufnahme möglich ist. Tritt eine derartige Kompensation nicht ein, so kommen die Kranken bald in das Stadium der Inanition, und zwar infolge von — wie sich J a c c o u d treffend ausdrückt — A u t o p h a g i e, d. h. die Diabetiker essen sich selber auf, sie leben von ihrem eigenen Fleisch und Fett, weil die eingeführte Nahrung nicht ausreicht, um den durch die Nichtverwertung der eingeführten Kohlenhydrate und den gesteigerten Eiweißzerfall entstehenden Verlust an Körpersubstanz zu decken. Je weniger die genossenen Kohlenhydrate, beziehungsweise die einverleibten adäquaten Fettmengen von den Kranken ausgenützt werden, je früher und je mehr sich eine Steigerung des Eiweißzerfalls einstellt, umso früher und rascher verfällt der Zuckerkranke der Autophagie und damit allen den Gefahren, welche eine stetige Steigerung des Eiweißzerfalles für seinen Organismus mit sich bringt. Daß der magere Diabetiker ceteris paribus schneller als der fettleibige in dieser Beziehung Gefahr läuft, ist nicht nur durch die Erfahrung sichergestellt, sondern auch durchaus verständlich. Schließlich aber verfallen alle Diabetiker, welche nicht zur Heilung gelangen, wenn sie nicht durch andere Ursachen hingerafft werden, infolge der Autophagie, der Inanition oder, wie die Alten sich ausdrückten, welche den Schwund mit Fieber (Phthisis) von dem Schwunde ohne Fieber (Tabes) unterschieden, der Tabes. Der Diabetes mellitus nämlich ist an und für sich nicht nur von keinem Fieber begleitet, sondern er hat sogar, wie oben ausgeführt wurde, eine subnormale Körpertemperatur. Wenn sie zur normalen ansteigt, dann ist bereits der Verdacht begründet, daß eine krankhafte Temperaturerhöhung besteht.

Erfahrungsgemäß geht nur ein kleiner Bruchteil der Diabetiker an Inanition zu Grunde, die meisten von ihnen sterben, bevor dieselbe noch so hohe Grade erreicht hat, daß sie zur Todesursache wird, vorzeitig teils an zufälligen, teils an von anderen, mit der Zuckerkrankheit in gewissen kausalen Beziehungen stehenden, dieselbe komplizierenden Krankheitsprozessen, oder endlich an den Folgen des pathologischen diabetischen Stoffwechsels. Was zunächst die zufälligen Komplikationen, welche besonders den Tod der Diabetiker zu vermitteln pflegen, betrifft, so gehört, abgesehen von den die Existenz der davon befallenen Zuckerkranken sehr stark bedrohenden Infektionskrankheiten, wobei die Pneumonie in allererster Reihe steht, hierher die bacilläre Tuberkulose, welche gar nicht selten gerade bei den Diabetikern gewöhnlich sehr schnell zum Tode führt (cf. oben S. 469). Heutzutage sterben aber zweifellos, soweit sich das ohne genaue statistische Erhebungen übersehen läßt, nicht so viel Zuckerkranken an der Tuberkulose, sondern die Diabetiker gehen oft, bevor diese zum Tode führt und gar nicht selten bei normalen Lungen, an den unheilvollen Folgen des krankhaften diabetischen Stoffwechsels, unter dem Bilde des sogenannten diabetischen Comas zu Grunde.

Bevor wir aber auf die den Diabetes mellitus komplizierenden Krankheitszustände näher eingehen, wird es notwendig sein, die verschiedenen Formen des unkomplizierten Diabetes etwas näher ins Auge zu fassen. Obgleich man in neuester Zeit angefangen hat, eine größere Zahl von Diabetesformen zwischen der leichten und der schweren Form der Zuckerkrankheit als Mittel- oder Mischformen zu unterscheiden, so ist es mir doch zweckmäßig erschienen, obwohl ohne weiteres zuzugeben ist, daß zwischen beiden Übergangsformen bestehen, nur einen leichten und einen schweren Diabetes anzunehmen.

Man bezeichnet in der Regel dann den Diabetes als leicht, wenn der Ausschluß der Kohlenhydrate aus der Nahrung den Harnzucker derartig beseitigt, daß der Urin auf die üblichen Zuckerproben nicht mehr reagiert, solange der Ausschluß der Kohlenhydrate andauert. Beim schweren Diabetes dagegen wird auch beim Ausschluß aller Kohlenhydrate, d. h. bei reiner Fleisch-Fettdiät, mehr oder weniger Zucker im Harn ausgeschieden. Während bei den leichten Krankheitsformen sogar nicht selten ein gewisses Quantum von Kohlenhydraten im Körper verwertet werden kann, ist das bei den schweren nicht der Fall. Man muß hier annehmen, daß der bei völlig kohlenhydratfreier Kost in oft nicht geringer Menge im Urin erscheinende Zucker aus nicht kohlenhydrathaltigen Bestandteilen der Nahrung, also entweder aus Eiweißsubstanzen oder aus Fetten stammt. Diese Frage ist bekanntlich eine viel diskutierte. Külz berichtet, daß er bei einem schweren Diabetiker, welchem nur fett- und zuckerfreies Kasein neben Bouillon, Liebig's Fleischextrakt und Salzen als Nahrung gereicht wurde, durch Steigerung der Zufuhr dieses Kaseins eine Steigerung der Zuckerausscheidung herbeizuführen vermochte.

Indem wir einen leichten und einen schweren Diabetes unterscheiden, zwischen welchen beiden, wie jeder weiß, der viele Zuckerkranken gesehen hat, mannigfache Übergänge vorkommen, soll damit keineswegs gesagt sein, daß die verschiedenen Erscheinungsweisen, unter denen man die Zuckerkrankheit auftreten sieht, wirklich getrennten und selbständigen Formen der Krankheit entsprechen. Es handelt sich hierbei lediglich um zwei verschiedene Grade der Krankheit. Tatsächlich ist auch der sogenannte leichte Diabetes keine leichte Krankheit. Man kann im Anfange der Behandlung durch Fleisch-Fettdiät die Zuckerausscheidung beseitigen, aber nach Verlauf einer gewissen, bisweilen kurzen Zeit ist dies nicht mehr möglich. Die sogenannten leichten Diabeteserkrankungen finden sich bei weitem am häufigsten bei fettleibigen Personen, während die schweren Fälle in der Regel bei solchen Individuen auftreten, die während ihres ganzen Lebens nie fettleibig gewesen sind. Indes deckt sich der Diabetes der Fetten mit dem leichten und der Diabetes der Mageren mit dem schweren Diabetes keineswegs, ebensowenig wie der leichte Diabetes mit dem Diabetes der Reichen und der Diabetes der Armen mit den schweren Formen des Diabetes. Jedoch werden arme, magere und abgemergelte Menschen, wenn sie diabetisch werden, gewöhnlich von den schweren Formen der Zuckerkrankheit befallen. Da keineswegs alle Fettleibigen diabetisch werden, so kann die Fettleibigkeit kein determinierendes, sondern nur ein disponierendes Moment bei dem Diabetes mellitus bilden. Von der Intensität dieser Disposition, welche offenbar hier ebenso wie vielfach unter anderen Umständen mehr oder weniger stark ausgesprochen sein kann und welche wohl zweifellos mit der größeren oder geringeren Mangelhaftigkeit des die Zellen und Gewebe der Organe aufbauenden Protoplasmas in kausalem Zusammenhange steht, wird die größere oder geringere Schwere des sich bei Fettleibigen entwickelnden Diabetes wesentlich abhängen. Im allgemeinen wird man darüber so viel aussagen dürfen, daß der bei Fettleibigen vorkommende Diabetes in der Regel nicht akut einsetzt und bisweilen erst dann entdeckt wird, wenn der Kranke trotz seines vortrefflichen Appetits doch abmagert. Bei der Komplikation der Zuckerkrankheit mit der Gicht muß eine Anlage für beide Krankheiten vorhanden sein. Häufig, aber durchaus nicht regelmäßig, geht der Diabetes den Gichtanfällen voraus. Ich erinnere mich übrigens nicht, einen mageren Gichtkranken gesehen zu haben, welcher diabetisch geworden wäre; die Fettleibigkeit scheint auch bei dieser Komplikation ein wesentlich prädisponierendes Moment zu sein. Die Chronologie der Erscheinungen ist freilich hierbei in der Regel sehr schwer, bisweilen gar nicht festzustellen, indem der sogenannte „gichtische Dia-

betes mellitus“ nicht nur oft unter dem Bilde des schwer zu diagnostizierenden *Diabetes decipiens* (s. o.), sondern auch nicht selten als *Diabetes intermittens* oder als *Diabetes alternans* auftritt. Cl. Bernard schon hielt für eine Hauptform des *Diabetes alternans* die Modifikation der Zuckerkrankheit, bei welcher sie auf Anfälle von Gicht oder Rheumatismus folgt. Es kommt aber nach meinen Erfahrungen wie bei Fettleibigen, so auch bei Gichtkranken überdies gewöhnlicher *Diabetes mellitus*, ohne Intermissionen, und zwar keineswegs nur die leichten, sondern auch die schwersten Formen der Zuckerkrankheit, vor. Ich möchte hervorheben, daß nach meinen Wahrnehmungen gewöhnlich die bei der Zuckerkrankheit gelegentlich auftretenden Muskelschmerzen und Muskelkrämpfe gerade bei den mit der Gicht zusammenhängenden Diabetesformen besonders heftig auftreten. Ebenso wenig wie sich bei den eben genannten Krankheiten konstant der diabetische Symptomenkomplex stets in derselben Weise entwickelt und verläuft, ist dies unter anderen Umständen der Fall. Wir sehen z. B., daß der sogenannte *traumatische Diabetes*, der in ganz verschiedener Weise, bald leicht, bald schwer, bald akut, bald mehr oder weniger chronisch auftritt, manchmal auch in intermittierender Form verlaufen kann. Es darf also eine bestimmte und konstante Beeinflussung der Intensität und des Verlaufs der diabetischen Symptome durch das angeklagte ätiologische Moment nicht erwartet werden. Dies ergibt sich auch aus der Lehre von dem sogenannten *Diabetes pancreaticus*. Als man noch nicht, was heute von manchen Seiten geschieht, bei jedem Diabetes entweder eine anatomisch nachweisbare oder eine funktionelle Störung des Pankreas wittern zu müssen meinte, sondern als man lediglich beim Vorhandensein von materiellen krankhaften Veränderungen der Bauchspeicheldrüse auf das Pankreas als Krankheitsursache zurückgriff, glaubte *Lancereaux*, daß ein auffallend akuter, ja plötzlicher Beginn mit schnell sich entwickelnder Polyphagie und Polydipsie als charakteristisch für den pankreatischen Diabetes mellitus anzusehen sei, eine Anschauung, welche so viel Widerspruch wachrief, daß *Klebs* und *Ph. Munk* auf Grund von Tierversuchen sogar annehmen zu dürfen meinten, daß in den nicht seltenen Fällen, wo gleichzeitig nebeneinander Pankreasaaffektionen und Diabetes mellitus vorkommen, letzterer nicht sowohl als die Folge der ersteren, sondern vielmehr als abhängig von einer gleichzeitigen Erkrankung des Ganglion coeliacum anzusehen sei. Wichtigeres als aus allen diesen Überlegungen ergibt sich aus der Prüfung des kasuistischen Materials. Es beweist nämlich, daß die von *Lancereaux* behaupteten Eigentümlichkeiten des neben Pankreaskrankheiten vorkommenden Diabetes mellitus weit eher zu den Ausnahmen, als zu der Regel gehören. So können wir sagen, daß die Ätiologie dem diabetischen Krankheitsbilde keinen so eigenartigen Typus verleiht, daß man daraus irgendwelchen sicheren Rückschluß in dieser Richtung machen kann.

Man hat auch einen *Nierendabetes* angenommen.

Daß die Nieren einen Anteil bei der Glukosurie haben können, ergibt sich zweifellos aus zwei experimentellen Tatsachen. Erstens der von *v. Mering* entdeckte *Phloridzindibabetes* spielt sich trotz mannigfacher Einwendungen wohl doch in den Nieren ab. Außerdem hat zweitens *Jakobj* (*Arch. f. experim. Pathologie* 1895, Bd. 35) nachgewiesen, daß bei Tieren (Kaninchen), bei denen er durch direkt auf die Nierenepithelien wirkende Mittel (Coffeinsulfosäure, Diuretin, Theobromin) eine starke Diurese erzeugte, eine stärkere Durchlässigkeit der Niere für Zucker eintrat, die sogar die experimentell erzeugte Diurese überdauerte.

Jedenfalls legen diese Mitteilungen den Gedanken nahe, ob sich nicht auch gelegentlich beim menschlichen Diabetes der ursächliche Vorgang in der Niere abspielen dürfte. Besonders *G. Klemperer* (*Zentralbl. f. innere Medizin* 1890, S. 637)

hat sich in neuester Zeit bemüht, das Vorkommen eines Diabetes mellitus renalis auch beim Menschen zu erweisen. Jedoch sind seine und die von einigen anderen mitgetheilten Beobachtungen noch nicht so beweisend, um schon jetzt einen besonderen Nierendiabetes beim Menschen anzunehmen. Bekanntlich ist früher die Zuckerkrankheit von namhaften Autoren als eine Nierenkrankheit angesehen worden. Diese Anschauung ist mit gutem Recht verlassen. Indessen ist doch mit der Möglichkeit zu rechnen, daß das Nierenfilter unter Umständen vorübergehend oder andauernd eine abnorme Durchlässigkeit für den Blutzucker zeigen kann, so daß auf diese Weise Glukosurie beziehungsweise Diabetes mellitus zu stande kommt. Daß hierzu eine auch sehr gesteigerte Diurese nicht genügt, lehrt der Diabetes insipidus. (Zur Frage des Nierendiabetes vergl. auch P. Fr. Richter, Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 51, S. 841.)

Es erscheint uns nun zweckmäßig, die einzelnen Organe und Organsysteme mit Rücksicht auf die in ihnen auftretenden Veränderungen und die dadurch veranlaßten Beziehungen zur Symptomatologie des Diabetes mellitus ins Auge zu fassen.

Beginnen wir mit dem Nervensystem, über dessen Bedeutung für die Zuckerkrankheit in ätiologischer Beziehung oben (S. 458) bereits die Rede war. Ich habe außerdem auch schon hervorgehoben, daß gewisse Wechselbeziehungen zwischen neuropathischer Belastung und Diabetes existieren. Das Nervensystem beeinflusst die Symptomatologie des Diabetes mellitus sicher insofern, als sich häufig ein unverkennbarer Einfluß von Gemütsbewegungen auf die Glukosurie nachweisen läßt. Betreffs der Entstehung des Diabetes infolge von Gemütsbewegungen, besonders von Schreck, vergl. oben S. 459.

Es kommen im Verlauf des Diabetes mellitus die schwersten Störungen des Bewußtseins vor, welche, wenn sie auch zum größten Teil dem Symptomenkomplexe des diabetischen Coma angehören (siehe unten), in manchen Fällen auf schwere organische Erkrankungen des Gehirns zurückzuführen sind, die, wie z. B. Gehirnblutungen oder anämische Nekroseherde, auf vaskulären Veränderungen im Gehirn beruhen, die mit dem Diabetes selbst nicht in sicheren kausalen Beziehungen zu stehen brauchen, und deren Ätiologie in einer Reihe von Fällen unklar bleibt. Abgesehen aber von diesen und anderen materiellen, zum Teil nur bei genauer Untersuchung erkennbaren Veränderungen des Zentralnervensystems, welche, bei Diabetikern gelegentlich sich entwickelnd, das Krankheitsbild in mannigfacher Weise modifizieren, kommen hier auch nervöse Störungen in Betracht, für die ein materielles Substrat in den meisten Fällen nicht zu erweisen ist, und bei welchen man nicht immer sagen kann, ob die betreffende Neurose Ursache oder Folge der Zuckerkrankheit ist. Ich gedenke in dieser Richtung besonders der Epilepsie, welche vielleicht häufiger, als man seither angenommen hat, mit der Zuckerkrankheit gleichzeitig vorkommt (vergl. meine Arbeiten in der Semaine médicale 1896, Nr. 23 und Deutsche med. Wochenschr. 1899, Nr. 1 u. 2). Nach meinen Erfahrungen, welche allerdings nicht sehr zahlreich sind, handelt es sich hier oft um die Diagnose leicht entgehenden intermittierenden und dezipierenden Formen des Diabetes. Vor allem wichtig sind von diesen Neurosen die sogenannten diabetischen Neuritiden und Neuralgien, unter welchen letzteren die des N. cruralis und ischiadicus vielleicht obenan stehen. Indes auch in vielen anderen Nervenbahnen lokalisieren sich die diabetischen Neuralgien mehr oder weniger häufig. Man darf dieselben meist auf Noxen zurückführen, welche dem Diabetes eigentümlich sind. Diese Neuralgien hören erst dann auf, wenn es gelingt, die Glukosurie rückgängig zu machen. Erfahrungsgemäß kann die Neuritis diabetica gelegentlich einmal auch durch Verletzungen hervorgerufen

werden. Alle möglichen Antineuralgica erweisen sich gegen diabetische Neuralgien vollkommen wirkungslos. Die sie veranlassenden Noxen scheinen keine Lähmungen zu veranlassen. Die letzteren entstehen wohl durch andere Schädlichkeiten. Jedenfalls finden sich in der Literatur nicht gerade sehr zahlreiche Lähmungen einzelner Nerven bei der Zuckerkrankheit verzeichnet. Vielleicht ist die Facialislähmung die am häufigsten beobachtete; auch Diplegia facialis kommt dabei vor (cf. Benedikt, zitiert im Zentralbl. f. Stoffwechsel- und Verdauungskrankheiten 1904, Nr. 23, S. 635, über neuritische Lähmungen beim Diabetes mellitus cf. die Arbeit von L. Bruns, Berl. klin. Wochenschr. 1890, Nr. 23). Ausgedehnte Nervenentartung und Polyneuritis sind bei der Zuckerkrankheit sehr selten. Parästhesien der verschiedensten Art werden dagegen oft bei Diabetikern beobachtet.

Das Verhalten der Sehnenreflexe bei Zuckerkranken hat in neuerer Zeit eine besondere Beachtung gefunden, zumal da einzelne Beobachter das Fehlen derselben beim Diabetes mit Nachdruck betonen zu müssen meinten. Man kann sich freilich oft genug davon überzeugen, daß man bei Zuckerkranken die Sehnenreflexe nicht zu erzeugen vermag. Sehr richtig aber bemerkt Richardiè (Revue de méd. VI, 1886, S. 651), daß beim Diabetes die Sehnenreflexe absolut denselben Schwankungen unterliegen wie die Krankheit selbst, d. h. bessert sich dieselbe unter dem Einflusse der Behandlung oder aus irgend einem anderen Grunde, so sieht man die erloschen gewesen Reflexe wiederkehren. Man darf freilich nicht so kategorisch, wie dies Dreyfous (Revue de méd. VI, 1886, S. 1634) tut, behaupten, daß, wenn gleichzeitig nebeneinander Glukosurie und gesteigerte Sehnenreflexe bestünden, es sich überhaupt nicht um einen wirklichen Diabetes handeln könne. Ich habe eine ganze Reihe von Fällen beobachtet, bei welchen ein Diabetes mellitus bei wohlerhaltenen und manchmal sogar bei gesteigerten Sehnenreflexen bestand, und bei welchen es sich keineswegs immer um leichte Fälle handelte. Das, wie bemerkt, häufige, wenn gleich oft genug nur zeitweise Fehlen der Sehnenreflexe, sowie die Anwesenheit einer Reihe von Symptomen, z. B. von Ataxie, Schmerzen und wahren Neuralgien, welche bei spinalen Erkrankungen oft vorkommen und auch beim Diabetes mellitus gelegentlich auftreten, haben Leval-Picquechef veranlaßt, von einer „Pseudotabes du diabète“ zu sprechen. Die Bezeichnung „Pseudotabes“ ist keine glückliche; sie kann leicht zu Mißverständnissen Veranlassung geben. Tatsächlich erscheint es, obgleich gelegentlich einmal Rückenmarkserkrankungen und Diabetes mellitus gleichzeitig oder nebeneinander vorkommen, durchaus nicht gerechtfertigt, die vorher genannten Symptome ebenso wie die Impotenz, welche häufig, aber nicht konstant den Diabetes begleitet, auf spinale Störungen zu beziehen. Die frühzeitig sich einstellende Impotenz wurde sogar als Folge einer früheren syphilitischen Infektion der Diabetiker angesehen. Freilich ist es sehr auffallend, daß in nicht seltenen Fällen die Impotenz das erste krankhafte Symptom ist, welches die Kranken beunruhigt. Eine gesteigerte Libido sexualis mit wohlerhaltenen geschlechtlichen Funktionen ist auch beobachtet worden. Die Impotenz kann übrigens verschwinden, wenn die diabetischen Symptome rückgängig werden. Trotz vorhandener Impotenz können bei der Sektion doch Spermatozoen in voller Beweglichkeit in den Hoden gefunden werden.

Betreffs der Genitalfunktion der weiblichen Diabeteskranken sei hervorgehoben, daß die Menses auch bei den schwersten Fällen bis kurz vor dem Tode erhalten bleiben können. Betreffs der Konzeption diabetischer Frauen möge bemerkt werden, daß dieselbe nur in seltenen Fällen eintritt. Erfolgt sie, so wird die Mutter dadurch sehr gefährdet, nicht minder auch die Frucht (Abortus, Frühgeburt toter und faultoter Früchte). Die Möglichkeit,

daß eine Diabetica ein kräftiges lebensfähiges Kind zur Welt bringt, ist nicht ausgeschlossen. Caplick (Kieler Dissertation 1882) beschreibt einen solchen Fall. Es trat bei der Patientin — magere 26jährige Frau — nachher noch zweimal Konzeption ein, beide Male aber erfolgte im 3. Monat Abortus. Bei dieser Kranken entwickelte sich der Diabetes im Anfang der Schwangerschaft.

Betreffs der Störungen der Geschlechtstätigkeit dürfte anzunehmen sein, daß sie auf einer Atrophie der Hoden beruhen, eine Ernährungsstörung, welche auch die Ovarien in vorgeschrittenen Stadien der Krankheit zu befallen pflegt. Hochgradige vasomotorische und trophische Störungen werden im Verlaufe des Diabetes nicht gerade häufig beobachtet. Von solchen vasomotorischen und trophischen Störungen der Haut, die durch die Neuritis diabetica bedingt werden, seien hier erwähnt das Absterben der Finger und Zehen mit Cyanose (Asphyxie locale), die Glanzhaut der Finger, der Herpes zoster und das nicht seltene Ulcus perforans (Mal perforant). Letzteres wird teils allein, teils neben Tabes dorsalis bei Diabetikern manchmal beobachtet. Über die Störungen seitens des Seh- und Gehörapparates, von denen besonders die ersteren häufig vorkommen, sei hier folgendes bemerkt. Von Augenkrankheiten bei Diabetikern seien hier erwähnt der Katarakt, Amblyopie, zentrale Skotome, Sehnervenerkrankungen, Augenentzündungen, besonders Iritis, Augenmuskellähmungen, Accommodationsschwäche. Die Prognose ist, besonders in nicht zu alten Fällen, nicht ungünstig. Diabetische Stare werden mit demselben Erfolge extrahiert wie andere Stare. Betreffs der Erkrankungen des Gehörapparates sei angeführt, daß die Zuckerkranken zu Ekzembildungen an der Ohrmuschel und zu Furunkelbildungen in den Gehörgängen neigen. Das Mittelohr wird meist von eitrig-perforativen Entzündungen befallen mit einem zuweilen hämorrhagischen Charakter. Durch Hämorrhagien im Labyrinth bei Zuckerkranken sind die Symptome der Menièreschen Krankheit hervorgerufen worden. Nicht selten kommen bei Zuckerkranken prognostisch sehr ernst zu nehmende Erkrankungen des Processus mastoideus vor. Erkrankungen der Haut und ihrer Anhänge (Haare und Nägel) kommen im Verlaufe der Zuckerkrankheit sehr häufig vor. Die Störungen der Haut entfallen teils in den Bereich der Sensibilität, teils handelt es sich um vasomotorische Störungen. Eine der quälendsten nervösen Störungen ist der Pruritus, besonders der Pruritus vulvae, welcher die Kranken zur Verzweiflung bringen kann. Derselbe kann noch fort-dauern, nachdem die Glukosurie verschwunden ist. Eine Patientin aus meiner konsultativen Praxis, bei der ich dies beobachtete, bot vollkommen das Bild eines Diabetes decipiens. Der Zuckergehalt betrug nie mehr als 1 Prozent. Die Dame, 48 Jahre alt, war familiär nicht belastet. In anderen Fällen beobachtet man ein zeitweises Verschwinden des Juckens ohne Aufhören der Zuckerausscheidung. Manchmal zieht sich das Leiden jahrelang, selbst ein Dezennium und länger hin. Abgesehen aber von den nervösen Hautaffektionen werden recht oft entzündliche Prozesse, teils als Blut- und Brandschwäre (Furunkel und Karbunkel), welche letztere sich mit besonderer Vorliebe im Nacken entwickeln, sowie auch phlegmonöse Prozesse, teils auch in Form glukämischer (besonders Ekzeme, vornehmlich an den Genitalien) oder kachektischer Dermatosen, wie sie auch sonst bei kachektischen, nichtdiabetischen Individuen gelegentlich, als Acne cachecti-corum etc. auftreten, beobachtet. Ehrmann (Wiener med. Wochenschr. 1902, Nr. 43) weist auf die Analogien der diabetischen mit den arthritischen Dermatosen hin. Besonders häufig handelt es sich bei den ersteren um Eruptionen

kleiner Bläschen, welche gerötete umschriebene Territorien der Haut der Fußbrücken und -sohlen bedecken. Die Furunculosis ist bei Diabetikern nicht selten. Die Krankheitserreger scheinen Staphylococcen zu sein. Die Furunculosis ist, obgleich sie auch beim Diabetes mellitus oft günstig verläuft, immer mit einer gewissen Vorsicht anzusehen. Mit vollem Rechte ist der Karbunkel gefürchtet, obgleich nicht alle davon heimgesuchten Zuckerkranken daran zu Grunde gehen. Die Karbunkel vergesellschaften sich manchmal mit ausgedehnten Phlegmonen und umfänglicherem Hautbrand. Lymphangitis, Polymyositis treten bisweilen bei Diabetikern auf.

Sehr selten hat Leichtenstern (unter 412 Fällen nur 2mal) eine Affektion des Kehlkopfes beobachtet, die er als *Furunculosis laryngis diabetica* bezeichnen möchte. Es handelte sich um eine akute, scharf umschriebene Entzündung der Kehlkopfschleimhaut, die mit Abszeßbildung endete, und die kurz hintereinander verschiedene Kehlkopfreionen befiel. Fieber fehlte, und das Allgemeinbefinden war nicht schwer gestört. Das Perichondrium blieb in den beiden Fällen Leichtensterns verschont.

Praktisch wichtig ist die Neigung der Verletzungen der Haut der Zuckerkranken zur Entwicklung von Brand. Wir sehen denselben schon im Anschluß an ganz geringfügige Wunden auftreten. Wir beobachten ihn besonders an den unteren Extremitäten, gewöhnlich an den Zehen beginnend. Die große Neigung der Wunden Zuckerkranker zum Brandigwerden legt dem Arzte die größte Sorgfalt bei der Behandlung der Verletzungen derselben auf. Der Brand schreitet nicht gar selten weiter und kann, nachdem er zum Stillstande gekommen ist und sich begrenzt hat, nach Entfernung der abgestorbenen Teile zur Ausheilung kommen. Leider aber macht oft der Brand unaufhaltsame Fortschritte, nicht nur die Weichteile, sondern auch den Knochen, also ganze Glieder zum Absterben bringend, und der Tod erfolgt durch Sepsis oder andere Komplikationen, insbesondere im Coma. Ich erinnere mich keiner solchen Beobachtung aus meiner Erfahrung, bei welcher nicht die hochgradigsten vasculären Veränderungen vorhanden gewesen wären, nämlich so schwere atheromatöse Prozesse, wie man sie bei den schlimmsten Fällen von Altersgangrän findet. Es unterliegt keinem Zweifel, daß diese arteriellen Veränderungen bei einem sehr großen Teil der diabetischen Brandformen eine wesentliche, oft sogar eine ausschlaggebende Rolle spielen. Diese Brandformen sind übrigens keineswegs auf die sogenannten schweren Fälle des Diabetes beschränkt, im Gegenteil, wir beobachten dieselben sogar häufiger bei noch recht gut genährten Kranken, deren Harnbefund dem beim leichten Diabetes entspricht. Hervorragende Chirurgen, wie Roser, Franz König und andere, haben dringend darauf aufmerksam gemacht, bei phlegmonösen und brandigen Prozessen sogleich den Urin auf Zucker zu untersuchen und bei dessen Anwesenheit sofort die erforderlichen diätetischen Maßnahmen zu treffen. Ist der phlegmonöse Prozeß nicht schon sehr weit ausgebreitet, und geht der Zerfall nicht zu sehr in die Tiefe, so kann der Kranke durch solche diätetische Maßnahmen gerettet werden. Ist dagegen der Prozeß schon zu weit vorgeschritten, so muß neben der diätetischen Behandlung, wie schon oben bemerkt wurde, für die schleunige Entfernung des Phlegmoneherdes gesorgt werden. Die Phlegmone beim Diabetes entwickelt sich eigenartig: es handelt sich vornehmlich um einen Gewebszerfall, um eine Gangränescenz, die Rötung und Schwellung sind ebenso wie das Fieber gering, letzteres kann sogar ganz fehlen, ebenso wie die Eiterung, die jedenfalls nur eine geringe bleibt. Die diabetische Phlegmone zeigt einen überaus torpiden Charakter, und darin liegt eine große Gefahr bei Amputationen der Glieder von Zuckerkranken. Die Amputationswunden müssen so lange offen gehalten werden, bis man eine völlig reine Wundfläche vor sich hat, selbst auf die Gefahr hin, daß die

Wundheilung durch Zurückziehung der Lappen u. s. w. mancherlei Schwierigkeiten begegnet (cf. O. Thelen, in: 50 Beiträge aus dem Gebiete der gesamten Medizin, Wiesbaden 1894, S. 420). Als einen sehr seltenen Befund beschreibt W. Rosenblath (Virchows Archiv, 1888, Bd. 114, S. 202) multiple Hautnekrosen, die ebenso wie Schleimhautulcerationen im Verdauungskanal (s. u.) aus Blutungen entstanden sein dürften. Indes gehören diese schweren brandigen Veränderungen der Haut bei der Zuckerkrankheit nicht zur Regel. Dagegen sehen wir, wofern die Patienten in das Stadium der Autophagie gekommen sind, gewöhnlich nicht nur einen hochgradigen Schwund des subcutanen Fettgewebes, sondern es wird die Haut im ganzen welk und trocken, und die Schweißbildung erlischt schließlich ganz, gelegentlich kommt es auch zu Hydrops anasarca. Die ätiologischen Momente dürften hier im wesentlichen die gleichen sein wie bei der Wassersucht im allgemeinen. Es ist mir nicht unwahrscheinlich, daß Störungen des Gefäßnervensystems eine größere Rolle spielen (cf. meine Arbeit in der Zeitschr. für klin. Med. 1900, Bd. 40, Heft 3 u. 4).

Die Haare werden oft brüchig, trocken, und es kommt nicht selten zu einer mehr oder weniger ausgedehnten Alopecie. In manchen Fällen fallen auch die Nägel aus, teils spontan, teils nach vorausgegangener Nagelbettentzündung. Solange die Kranken noch nicht in ihrer Ernährung schwer geschädigt sind, ist die Schweißbildung oft gar nicht gestört. Aber schon in diesem Stadium sind die Kranken wenig leistungsfähig, in der Regel ermüden sie schon geringfügige körperliche Leistungen übermäßig. Es kann dabei sogar eine sehr reichliche Schweißbildung vorhanden sein. Über den Zuckergehalt des Schweißes der Zuckerkranken gehen die Angaben weit auseinander; J. Müller und ich fanden ihn zuckerfrei (Berl. klin. Wochenschr. 1873, Nr. 49). Die große Ermüdbarkeit des Zuckerkranken wird auf eine große Schwäche der Muskulatur bezogen. Je mehr aber die Patienten sich in dieser Beziehung gehen lassen, umso hinfalliger pflegen sie sich zu fühlen. Es liegt im eigensten Interesse der Kranken, daß sie nicht vorzeitig erschaffen, sondern daß sie ihre Muskeln üben, worin sie — wie wir bei Besprechung der Behandlung des Diabetes sehen werden — der Arzt tunlichst durch seine Ratschläge zu unterstützen hat. Es gibt aber ein Stadium, wo alle in dieser Beziehung unternommenen Bemühungen nutzlos sind, indem ebenso wie der übrige Körper auch die Muskulatur einer unheilbaren Inanition verfällt.

Die Dupuytren'sche Kontraktur der Palmaraponeurose wird gelegentlich bei Diabetikern, auch wo keine Komplikation mit Gicht besteht, beobachtet (cf. Marchal, Referat in der Semaine médic. 1899, Bd. 29, S. 222).

Von hervorragend praktischem Interesse ist das Verhalten des Verdauungskanals bei der Zuckerkrankheit. Ich habe in dieser Beziehung schon einige Bemerkungen vorhin (S. 469) angeführt. Bei starker Polyurie, großem Durst, trockener Haut finden wir in der Regel auch die Mundhöhle entsprechend trocken. Die lederartige, meist stark gerötete Zunge klebt in solchen Fällen am Gaumen, ebenso sind die Lippen trocken, rissig, die Speichelausscheidung versiegt, und es ist verständlich, daß unter diesen Umständen alle Funktionen, bei denen die Mundhöhle und ihre Teile mitzuwirken haben, wie das Kauen, das Sprechen, mehr oder weniger beeinträchtigt werden. Sehr bemerkenswert ist die Schädigung der Zähne, indem sie nicht nur cariös erkranken, sondern auch durch Alveolarperiostitiden wackelig werden und ausfallen. Von dem schlaffen, oft entzündeten Zahnfleisch aus können offenbar Entzündungserreger sehr leicht in die Alveolen eindringen. In den letzten Stadien der Krankheit findet der Sorpilz in der Mundhöhle einen sehr guten Nährboden. Der Kranke kann dadurch in seinen letzten Lebenstagen schwer gequält werden. Ein sehr unliebsames

Symptom, welches dem Patienten dauernd sehr viel Ungemach bereiten kann, ist die bei der Zuckerkrankheit nicht selten hartnäckige *Konstipation*, welche der Behandlung sehr erhebliche Schwierigkeiten bereitet. In selteneren Fällen kommen auch bei Diabetikern ohne Icterus farblose Stühle vor, in denen die Leukoverbindungen des Gallenfarbstoffs nachweisbar sind. Gelegentlich treten übrigens, auch ohne vorangegangene Stuhlverstopfung, intensive Diarrhöen auf, und zwar gerade bei Kranken, bei welchen das Coma droht. Es ist mir aufgefallen, daß unter dem Einflusse solcher Durchfälle die bedrohlichen Symptome glücklich vorübergehen können, ohne daß ich zur Zeit im stande wäre, einen stichhaltigen Grund dafür anzugeben. Vielleicht sind solche Diarrhöen durch die Ausscheidung von giftigen Stoffwechselprodukten bedingt, deren Elimination auf diesem Wege das Zustandekommen comatöser Symptome hintanhält. Auch von dem Abgange größerer Fettmengen bei diesen Durchfällen wird berichtet. Vorübergehende Fettausscheidung (Steatorrhoe) kommt bei Zuckerkranken oft, langdauernde nur selten vor. Die letzteren lassen, besonders wofern Zeichen eines gestörten Gallenabflusses in den Darm bzw. Icterus fehlen, an eine gröbere Erkrankung des Pankreas denken. Die mangelhafte Fettresorption ist für solche Kranke von der größten Bedeutung. Es wird angegeben, daß es durch Darreichung von Pankreaspräparaten gelungen sei, in solchen Fällen in dieser Beziehung eine erhebliche Besserung zu erzielen. Am besten geschah dies durch die regelmäßige Darreichung von 100 g geschabtem Pankreas; da nach einiger Zeit sich Widerwille dagegen entwickelt, so sind auch mit Pankreassaft, aber mit geringerem Erfolge Versuche gemacht worden. Es sei hier bemerkt, daß solche Fettausscheidungen mit dem Stuhl auch bei dem Gebrauch größerer Gaben von Natron bicarbonicum dauernd verschwinden können, d. h. daß sie auch nach dem Aussetzen des Mittels nicht wieder auftreten. So viel steht fest, daß man aus den Fettausscheidungen mit dem Stuhl zuverlässige Rückschlüsse auf eine Erkrankung des Pankreas nicht machen darf. Das Auftreten von Fettstühlen ist nämlich kein eindeutiges Symptom, denn Verschlechterung der Fettresorption kann unter anderem auch bei leichteren Graden von Enteritis stattfinden (cf. Bd. 2 dieses Handbuchs, S. 361).

In dem von W. Rosenblath (l. c.) beschriebenen Falle wurden als Ursache für die gastrischen Symptome und Diarrhöen, die in den letzten Lebenstagen blutig waren, geschwürige Prozesse im Verdauungskanal gefunden, die wohl ebenso wie die bei demselben Falle vorhandenen multiplen Hautnekrosen aus Blutungen sich entwickelt haben dürften.

Die Zuckerkrankheit veranlaßt keine konstanten, klinisch nachweisbaren *Leber* veränderungen, welche als in sicherem Zusammenhang mit dem Diabetes stehend angesehen werden können. Ich habe beide Formen der Lebercirrhose — die hypertrophische und die atrophische Form derselben — bei Zuckerkranken in einer Reihe von Fällen in der Klinik und konsultativ zu beobachten Gelegenheit gehabt, ohne aber im stande zu sein, bestimmte Beziehungen zwischen beiden aufzufinden. Es gibt sehr seltene Fälle von schwerem Diabetes, bei denen die hypertrophische Lebercirrhose mit einer der Bronzefarbe bei der *Addison* schen Krankheit ganz analogen Hautverfärbung, wobei die für den *Morbus Addisonii* fast typische Verfärbung der Mundschleimhaut zu fehlen scheint, einhergeht. Hier werden aber in der Leber und in anderen Organen auch Pigmentablagerungen konstatiert. Ferner werden Pankreasveränderungen daneben beobachtet. *Wilhelm Buß* hat in seiner Inauguraldissertation (Göttingen 1894) einen in meiner Klinik beobachteten und gestorbenen und im hiesigen pathologisch-anatomischen Institut genau untersuchten Fall von Diabetes bei einem 46jährigen Manne beschrieben, bei welchem die Zuckerkrankheit mit Lebercirrhose (mit auffällig

kleinem rechten und relativ großem linken Lappen), mit Pankreasatrophie und allgemeiner Pigmentablagerung (Hämochromatose, v. Recklinghausen) vergesellschaftet war. In der französischen Literatur sind, zuerst von Hanot und Chauffard, solche Fälle als *Cirrhose pigmentaire* oder als *Diabète bronzé* beschrieben (cf. Gaz. hebdom. XLII, 1895, 13. Juli — Referat in Schmidts Jahrb. 1896, Bd. 250, S. 145).

Gilbert, Castaigne und Lereboullet beziehen (Sem. méd. 1900, 16. Mai, S. 172) mit Rücksicht auf die gleichzeitige, oft erhebliche Azoturie die Glukosurie bei dem *Diabète bronzé* auf eine gesteigerte Lebertätigkeit.

Naunyn meint, daß es sich bei dieser *Cirrhose pigmentaire* um nichts anderes als um die von Quincke (1877, Festschrift für Albrecht v. Haller) gefundene Eisenablagerung (Siderosis) in den Organen bzw. der Leber handle. Das Aussehen der Organe ist bei beiden ein gleiches, und bei beiden beobachtet man ein stark eisenhaltiges Pigment. Ich habe einen mit typischer hypertrophischer Lebercirrhose und Siderosis hepatica komplizierten Fall von Diabetes mellitus 1881 (Deutsches Arch. f. klin. Med., Bd. 28, S. 222) beschrieben. Die Häm siderosis, die übrigens beim Diabetes auch ohne Lebercirrhose vorkommt, dürfte auf den Untergang roter Blutkörperchen zu beziehen sein. In einzelnen Fällen wurde auch die Häm siderosis bei atrophischer Lebercirrhose beobachtet.

Über die dem *Pankreasdiabetes* zugeschriebenen Besonderheiten war schon oben (S. 480) die Rede. Ebenso sind die Veränderungen des Harns und der Harnwege in anatomischer und klinischer Beziehung (S. 467 und 470) bereits genügend geschildert worden.

Was nun die Symptome seitens der *Atmungsorgane* anlangt, welche bei Diabetikern vorkommen, so sind wohl zweifellos die häufigsten, welche, wie bereits ausgeführt wurde, infolge der den Diabetes oft genug komplizierenden Schwindsucht entstehen. Dieselben hier näher zu erörtern, ist unnütz, weil die Schwindsucht des Diabetikers, abgesehen von ihrem bereits oben erwähnten, nicht selten foudroyanten Verlauf, sich in klinischer Beziehung nicht von dem einer anderen Schwindsucht unterscheidet. Jedenfalls wird der Arzt den Atmungsorganen der Zuckerkranken, auch wenn sie angeben, daß sie weder husten noch auswerfen, stets seine Aufmerksamkeit zuwenden müssen. Der durch den Geruch wahrnehmbaren Ausscheidung des Acetons durch die Expirationsluft sei hier noch Erwähnung getan. Die *Kreislaufsorgane* zeigen beim Diabetes wenigstens keinerlei konstante Veränderungen. Gewöhnlich ist der Puls von normaler Frequenz, seine Füllung und Spannung unterliegt nach Individualität, Alter, Kräftezustand etc. mancherlei Veränderungen, wie unter anderen Verhältnissen. Auch Herz- und Arterienerkrankungen, besonders Atherom der Arterien, von welchen manche Beobachter, unter anderen auch Frerichs, annehmen, daß ein Zusammenhang derselben mit dem Diabetes wahrscheinlich sei, müssen meines Erachtens im wesentlichen den Komplikationen desselben zugezählt werden. Bei gleichzeitig bestehender Fettleibigkeit und harnsaurer Diathese, vornehmlich der Gicht, dürfte diesen in der Ätiologie der bei Zuckerkranken auftretenden Herz- und Arterienkrankheiten der Löwenanteil zukommen. In manchen Fällen mag das Alter der Kranken den arteriosklerotischen Prozeß als Symptom fortschreitender Involution verschulden. Die ausgesprochensten derartigen Gefäßveränderungen habe ich bei solchen Zuckerkranken beobachtet, wo schwere gichtische Prozesse vorhanden waren; jedenfalls scheint es mir nicht berechtigt, allgemein in dem Sinne von diabetischen Herzkrankheiten zu sprechen, als wenn die Zuckerkrankheit dieselben immer verschuldet hätte. Dasselbe möchte ich von dem diabetischen Asthma behaupten. Es kann dies unter verschiedenen Umständen infolge mannigfacher den Diabetes kompli-

zierender Krankheitsprozesse, am häufigsten wohl bedingt durch Herz-, Lungen- oder Nierenkrankheiten in seinen verschiedenen Erscheinungsweisen auftreten, ohne daß man aber in der Lage ist, besondere für den Diabetes charakteristische Eigentümlichkeiten dabei aufzufinden. Asthma bei Diabetes ist selten und kommt bisweilen terminal vor. Ich habe oben (S. 440) über das Vorkommen von Angina pectoris bei gleichzeitigem Vorkommen von Gicht und Zuckerkrankheit berichtet. Immerhin wird neben den bei Zuckerkranken vorkommenden Herzaaffektionen, die nicht direkt vom Diabetes abhängig sind, eine besonders bei den mageren und dekrepiden Diabetikern vorkommende, direkt von der Zuckerkrankheit abhängige Herzschwäche zugelassen werden müssen. Auch bei vorgeschrittener Kachexie von Haus aus kräftiger Diabetiker wird solche teils infolge von Atrophie des Herzmuskels, teils infolge fettiger Entartung des Myocardiums sich entwickelnde Herzschwäche beobachtet. In solchen Fällen können, wenn ungewöhnliche Ansprüche an die Leistungsfähigkeit des Herzens gestellt werden, nicht nur hochgradige Collapszustände, sondern sogar plötzliche Todesfälle veranlaßt werden. Solche Zuckerkranken sind meist außer stande, irgendwelche körperliche oder geistige Anstrengungen zu ertragen. Werden solchen Patienten derartige Dinge zugemutet, so können sie daran unter Krankheitserscheinungen zu Grunde gehen, welche ich gelegentlich der Besprechung der Diagnose der bei Zuckerkrankheit auftretenden comatösen Erscheinungen schildern werde, die man unter dem Namen „Herzschwächecoma“ zusammengefaßt hat. Da auch solche Todesfälle unter dem Einfluß der erwähnten ätiologischen Momente bisweilen beobachtet worden sind, ohne daß vorher auffälligere Zeichen von Herzschwäche aufgetreten waren, wird man sich daran gewöhnen müssen, auch in verhältnismäßigem Wohlbefinden lebenden Diabetikern nie so viel Anstrengungen zu gestatten wie gesunden Menschen.

Hier mögen noch einige weitere Bemerkungen über die **Komplikationen** des Diabetes angeschlossen werden. Das meiste, was in dieser Beziehung zu sagen ist, wurde schon bei der Beschreibung der Symptome erwähnt. Es ist aber noch einiges nachzutragen. Es ist nicht ganz leicht, die Symptome von den Komplikationen der Zuckerkrankheit überall mit vollkommener Sicherheit zu trennen. Insbesondere lassen sich zwischen dem Diabetes und den ihn komplizierenden Krankheitsprozessen keineswegs immer bestimmte kausale Beziehungen ermitteln und nachweisen. Lassen wir die gelegentlich der Besprechung der Symptomatologie bereits erwähnten Komplikationen beiseite, so verdienen noch folgende Punkte eine kurze Erörterung. Trotz der großen Bedeutung, welche die psychopathische Belastung in der Ätiologie des Diabetes spielt, sind nichtsdestoweniger Psychosen als Komplikation desselben sehr selten, und in Irrenanstalten kommt es nur sehr selten vor, daß Geistesranke dem Diabetes verfallen. Landenheimer, welcher die Beziehungen zwischen Diabetes und Geistesstörung (Berl. klin. Wochenschr. 1898, Nr. 21) eingehend berücksichtigte und auch die betreffende Literatur zusammenstellte, hat einen Symptomenkomplex von psychischen und motorischen Schwachzuständen beschrieben, welcher dem der paralytischen Dementia völlig gleicht (intellektuelle Schwäche, motorische Störungen im Facialis und Hypoglossus, Veränderungen der Sprache und der Schrift, Pupillendifferenz u. s. w.), und welchen er als diabetische Pseudoparalyse bezeichnet. Mit der Besserung der diabetischen Symptome kann dieser Symptomenkomplex sich zurückbilden. Von dem Nebeneinandervorkommen von Epilepsie beziehungsweise epileptiformen Anfällen und Diabetes mellitus beziehungsweise Glukosurie war bereits oben (S. 481) die Rede (vergl. Emil Raimann,

Über Glykosurie und alimentäre Glykosurie bei Geisteskranken. Zeitschr. f. Heilk. 1902, Bd. 23).

Im Anschluß an den nach Erkrankungen des Nervensystems auftretenden Diabetes mellitus mag hier noch der mit der Zuckerkrankheit bzw. der mit Glukosurie vergesellschafteten Fälle von *Akromegalie* gedacht werden. Ich selbst habe nur 2 Fälle von *Akromegalie* gesehen. Bei einem derselben waren die Urinverhältnisse normal, bei dem zweiten aber bestand neben reichlicher Albuminurie und Zylindrurie auch Glukosurie. Sonstige diabetische Symptome fehlten. Die Beobachtung war von zu kurzer Dauer, um entscheiden zu können, ob bei diesem Kranken ein wirklicher Diabetes mellitus oder nur eine Glukosurie vorlag. In dem ersteren Falle würde es sich um einen Diabetes *decipiens* handeln haben. In den bis jetzt gesammelten Beobachtungen von *Akromegalie* war Glukosurie nur in etwa einem Drittel der Fälle vorhanden.

Die Diabetiker erfreuen sich durchaus keiner Immunität gegenüber den Infektionskrankheiten, sondern wir wissen, daß manche, insbesondere die *Pneumonie*, welche gern beim Diabetes in Brand übergeht, häufig Zuckerkranken besonders gefährden.

Außerdem kann der Diabetes mellitus neben den verschiedensten Krankheiten vorkommen, wobei aber natürlich nur die Fälle ein allgemeines Interesse beanspruchen können, bei denen man mit Rücksicht auf die Häufigkeit des Nebeneinandervorkommens an mehr als lediglich einen Zufall denken muß. In diesem Sinne sei hier bemerkt, daß ich zweimal bei fragmentärer *Basedowscher Krankheit* gleichzeitig Diabetes mellitus beobachtet habe. Der *Morbus Basedowii* und die Zuckerkrankheit sind bereits mehrfach nebeneinander bei demselben Individuum beschrieben worden.

Osterwald stellt in seiner Inauguraldissertation, Göttingen 1898, neben 2 Fällen, die in meiner Klinik zur Beobachtung kamen, 18 von anderen Autoren beschriebene Fälle zusammen. Von den bei Osterwald angeführten 20 Fällen entfallen 18 auf das weibliche Geschlecht zwischen 18—54 Jahren, die meisten im Alter von 30—40 Jahren. Ich habe 3 meiner einschlägigen Beobachtungen — darunter 2 klinische Fälle und 1 aus meiner konsultativen Praxis — in der 1. Auflage dieses Werkes (Stuttgart 1901, III, 2, S. 691) mitgeteilt.

Verlauf und Ausgänge der Zuckerkrankheit. Daß die Gefahren, welche den Diabetiker bedrohen, mannigfacher Art sind, dürfte bereits aus den bisherigen Auseinandersetzungen zur Genüge hervorgehen. Der abnorme Stoffwechsel, bei welchem eine Reihe von Produkten sich entwickeln, die die von Haus aus wenig widerstandsfähigen Gewebe und Organe schwer schädigen, sowie der damit verbundene Verlust an Kohlenhydraten und Eiweiß machen den Diabetiker, während er noch anscheinend kräftig ist, gegen die von außen her drohenden Gefahren widerstandsloser als andere Menschen. Mikroparasiten (Coccen und andere Eitererreger) dringen durch geringfügige Verletzungen der Haut in die Gewebe ein und veranlassen schwere Entzündungen und Ernährungsstörungen bis zum brandigen Absterben der geschädigten Teile. Selten kommt es zur Ausheilung; ich habe einen solchen Fall, welcher in der Göttinger medizinischen Klinik zur Beobachtung kam, in der 1. Aufl. dieses Handbuchs III, 2, S. 693 mitgeteilt.

Verfällt der Diabetiker akuten Infektionen anderer Art, wie z. B. dem Typhus oder der Pneumonie, so übersteht er dieselben kaum; die pneumonisch infiltrierten Lungenabschnitte werden dabei nicht selten brandig, was unter anderen Umständen höchstens ausnahmsweise der Fall ist. Der tuberkulöse Prozeß aber, welcher so oft die Diabetiker ergreift, wird, wie oben (S. 478) bereits auseinandergesetzt, besonders häufig teils durch eitrige Entzündung verschärft, teils rafft er den Zuckerkranken oft mit einer verblüffenden Schnelligkeit unter dem Bilde einer galoppierenden Schwindsucht hin, lange bevor er der diabetischen *Inanition*

verfallen ist, welche manchmal direkt den Tod veranlaßt. Nun gibt es aber eine große Reihe von Diabetikern, welche ganz akut, während sie sich bisweilen in einem noch verhältnismäßig guten Ernährungszustande befinden, zu Grunde gehen. Ich will hier nicht von den Fällen sprechen, wo Diabetiker gelegentlich unter Verlust des Bewußtseins z. B. den auch bei ihnen auftretenden Hirnblutungen plötzlich erliegen (s. o. S. 481), auch nicht von denen, wo Zuckerkrankte bei vollem Bewußtsein infolge irgend einer anderen materiell nachweisbaren Organerkrankung akut zu Grunde gehen, sondern von den Fällen, wo sie unter dem Bilde eines meist plötzlich einsetzenden, sich rasch und stetig steigenden Comas an einer ohne konstante, materiell nachweisbare Veränderungen verlaufenden Gehirnaffektion sterben. Es ist dies das diabetische Coma. Diese Bezeichnung ist gut, weil sie nichts präjudiziert und doch das Typische in dem Symptomenkomplex zum Ausdruck bringt. Daß das diabetische Coma auch den älteren Ärzten bekannt war, unterliegt wohl keinem Zweifel; ich konnte seine Geschichte freilich nur bis in die Zwanzigerjahre des 19. Jahrhunderts verfolgen. v. Stosch erzählt in seinem 1828 erschienenen Buche „Über den Diabetes“ die Geschichte eines zweifellos hierher gehörigen Falles. Mir selbst war sie besonders deshalb interessant, weil man bei der damals noch gänzlichen Unkenntnis der Ursache der Symptome, welche ganz unerwartet eintraten, sich veranlaßt sah, dieselben für bedingt durch eine Opiumintoxikation anzusehen. Bei Prout begegnen wir in der Schilderung des Krankheitsverlaufs der Zuckerkrankheit der Angabe: Die Füße und Unterschenkel schwellen an, und endlich sinkt der Patient nach fast gänzlicher Unterdrückung der Nierensekretion in Coma, in welchem er stirbt. Th. v. Dusch hat in der Zeitschr. für ration. Med., N. F., Bd. 4 (1854) die Krankengeschichte eines an Diabetes gestorbenen 16jährigen Mädchens erzählt, bei der plötzlich Coma aufgetreten war, woran sich bald völlige Bewußtlosigkeit angeschlossen hatte. An demselben Tage trat der Tod ein. Der Atem war beschleunigt, aber tief und ohne Rasseln. Dusch hat diesen Zustand, wobei es sich zweifellos um ein diabetisches Coma handelte, eingehend besprochen, ohne aber sich über die Beziehungen desselben zum Diabetes schlüssig machen zu können. Erst als Kußmaul seine berühmte Arbeit 1874 veröffentlichte, da erfuhr man, daß es sich bei seiner „eigentümlichen, einem comatösen Zustande vorausgehenden und ihn dann begleitenden Dyspnoe“ um einen mit dem Diabetes in engem kausalen Zusammenhange stehenden Symptomenkomplex handle. Der veränderte Atmungstypus, welcher für die Kranken keineswegs beschwerlich zu sein braucht, indem sie so tief, wie nur irgend möglich, aber ohne jedes erweisliche Atmungshindernis atmen, ist bei einem Zuckerkranken ein ernstes Ereignis.

Dieser veränderte Atmungstypus kann, aber braucht keineswegs dem Eintritt des Comas vor auszugehen. Man sieht ihn nicht selten erst während des Comas, welches er längere oder kürzere Zeit begleiten kann, auftreten. Dieser veränderte Typus der Atmung ist übrigens nicht der einzige, welcher beim Coma diabeticum auftritt. Man beobachtet dabei auch gelegentlich typisches Cheyne-Stokessches Atmen, welches manchmal mit dem von Kußmaul beschriebenen Atmungstypus abwechselt (vergl. meine Arbeit: „Cheyne-Stokessches Atmen beim Coma diabeticum und Kußmauls Großes Atmen bei der Urämie im Deutschen Arch. f. klin. Mediz., Bd. 80, 1904, S. 589).

In anderen Fällen von diabetischem Coma tritt, ohne daß eine Veränderung der Atmung besteht, das Coma plötzlich ohne Vorboten auf.

Der Leser wird sich danach ein Bild von dem Verlaufe des diabetischen Comas machen können, wenngleich mannigfache Verschiedenheiten, was die Dauer, den schnelleren oder langsameren Eintritt des Comas u. s. w. anlangt, vorkommen.

Vereinzelte Fälle zeigen einen chronischen, über Wochen, ja Monate sich hinziehenden Verlauf mit Remission der Symptome. Die Schlafsucht und Apathie erreichen in den chronischen Fällen, welche ich beobachtet, nie die Höhe der akut verlaufenden. Die Kranken kommen dabei in den Zustand des hochgradigsten Marasmus. Betreffs der Ursachen des Ausbruches des diabetischen Comas sei bemerkt, daß sich dafür eine äußere Veranlassung meist nicht auffinden läßt. Die Kranken in der Klinik verfallen dem Coma, obgleich sie ruhig dahinleben. Damit soll nicht gesagt sein, daß nicht stärkere gemüthliche Erregungen dem Eintritte des Comas Vorschub leisten können. Im wesentlichen aber sind andere Ursachen dabei wirksam. Da sie wie eine unzweckmäßige Ernährung korrigiert werden können, sind sie für den Praktiker von einer großen Bedeutung. Ich habe bereits im Jahre 1881 (vergl. die erste Aufl. dieses Handbuchs III, 2, S. 696) eine in dieser Beziehung sehr beherzigenswerte Beobachtung mitgeteilt, bei welcher durch Änderung der Diät der durch Coma drohende Tod abgewendet wurde.

Zugegeben, daß dies keineswegs unter allen Umständen zutreffend ist, so sehen wir doch sehr häufig, worüber mir reichlich fremde und eigene Beobachtungen vorliegen, daß in einer bis jetzt von dem Arzt nicht vorauszusehenden Weise nach brüsker Einleitung einer strengen diabetischen Diät, d. h. nach plötzlicher Entziehung der Kohlenhydrate, bei schweren Zuckerkranken, besonders bei solchen, welche eine sehr eiweiß- und fettreiche Diät nicht gewöhnt sind, β -Oxybuttersäure, Acetessigsäure und Aceton im Harn auftreten. Wenn aber diese Substanzen vorher schon im Urine vorhanden waren, pflegt ihre Menge infolge solcher Diätänderung rasch sich erheblich zu steigern. Gleichzeitig damit oder ganz kurze Zeit später beginnen die Symptome des diabetischen Comas einzusetzen und rasch fortzuschreiten. Diese Erfahrungen legen zunächst betreffs der Ätiologie des diabetischen Comas den Gedanken nahe, daß die genannten Substanzen zu dem Coma in einem ursächlichen Verhältnisse stehen, und heute hat die Ansicht eine Reihe gewichtiger Anhänger, daß die β -Oxybuttersäure die gefährlichste dieser Substanzen sei, indem sie eine Alkaliverarmung des Blutes derart bewirke, daß der Diabetiker infolge derselben dem Coma verfällt. Es handelt sich hier um eine als diabetische Acidosis bezeichnete Säureintoxikation. Über die Ätiologie dürfte lange nicht das letzte Wort gesprochen sein, besonders auch darüber nicht, ob nicht noch andere giftige Stoffwechselprodukte bei der Entstehung des Comas eine wesentliche Rolle spielen. In diesem Falle könnte wohl das Verständnis der mannigfachen Varianten der Symptome des diabetischen Comas wesentlich erleichtert werden. Ich erinnere hier nur an einen von E. K ü l z mitgetheilten, einen 26jährigen Diabetiker betreffenden Fall, bei welchem der Harn neben beträchtlichem Zucker- einen reichlichen Alkoholgehalt aufwies, welcher sich sicher nicht nach der Entleerung des Harns gebildet hatte. Der Patient starb nach hochgradiger Aufregung im Coma.

Jedenfalls spielt die β -Oxybuttersäure beim Coma diabeticum eine sehr große Rolle. M a g n u s - L e v y, dem es in seiner Arbeit „Die Oxybuttersäure und ihre Beziehungen zum Coma diabeticum“ (Leipzig 1899) im wesentlichen darauf ankommt, den von S t a d e l m a n n vertretenen Satz sicher zustellen, daß das Coma diabeticum als eine Säureintoxikation aufzufassen sei, hebt hervor, daß die β -Oxybuttersäure im Coma diabeticum bis zu 160 g täglich ausgeschieden werde und daß auch bei schweren, nicht comatösen Diabetikern täglich bis zu 20–30 g β -Oxybuttersäure in 24 Stunden mit dem Urin zur Ausscheidung gelangen.

Jedenfalls ist so viel sicher, daß das diabetische Coma eine Folge des krankhaften Stoffwechsels ist, welcher bei dem Zuckerkranken stattfindet, sei es, daß er sich durch dessen toxische Produkte selbst vergiftet (Autointoxikation), oder sei es, daß andere ätiologische Momente dabei mitspielen. Dem Einwande, daß

viele Diabetiker lange Zeit, ohne zu Grunde zu gehen, solche krankhafte Stoffwechselprodukte wie β -Oxybuttersäure u. s. w. mit dem Urin ausscheiden, möchte ich eine große Bedeutung nicht beilegen. Ich erinnere daran, daß die Möglichkeit der ungehinderten Ausscheidung dieser Substanzen aus dem Organismus ihre Gefahren für denselben wesentlich herabmindern dürfte.

Weintraud hat (Arch. f. experim. Pathol. u. s. w. 1894, Bd. 34, S. 174) die merkwürdige Beobachtung gemacht, daß ein schwerer Diabetiker, der durch Einschaltung eines Hungertages zuckerfrei wurde, es bei strenger Überwachung der Diät auch blieb und sein Körpergewicht bewahrte, Jahr und Tag Aceton, Acetessigsäure und β -Oxybuttersäure ausschied.

Ich selbst habe, wie schon erwähnt wurde, mit dem Eintritte starker Durchfälle wiederholt die drohende Gefahr des beginnenden diabetischen Comas zurückgehen sehen. Man beobachtet manchmal in den Leichen der im Coma gestorbenen Diabetiker mehr oder weniger ausgedehnte Epithelnekrosen der Nieren. Ich habe, indem ich auf diese inzwischen vielfach bestätigte Tatsache aufmerksam machte, auf die Gefahren hingewiesen, welche infolge der daraus erwachsenden Unmöglichkeit, giftige Stoffwechselprodukte auszuschcheiden, dem Organismus drohen. Die Fettembolie der Lungen, welche man zur Erklärung der in einzelnen Fällen von diabetischem Coma vorkommenden hochgradigen Dyspnoe herangezogen hat, ist da, wo sie vorhanden ist, gewiß nicht zu unterschätzen; indes haben wir in einer Reihe von Sektionen derartiger Fälle die Fettembolie in den Lungen völlig vermißt.

Über die Ursache der Fettembolie, wobei man nicht nur die Lungen-, sondern auch die Gehirn- und Nierenkapillaren mit größeren und kleineren Fetttropfen vollgestopft findet, ist viel diskutiert worden. Meines Erachtens dürfte es sich bei dieser sogenannten Fettembolie häufiger im wesentlichen um einen autochthonen Vorgang, bedingt durch eine Thrombose der Gefäße mit fetthaltigem, der Gefäßwand und den degenerierten weißen Blutkörperchen entstammenden Materiale, also um eine Fetthrombose handeln (cf. Ebstein, Virchows Archiv, Bd. 155, S. 571).

Übrigens ist die Anwesenheit spezifischer Gifte chemischer Natur als *Materia peccans* beim diabetischen Coma durchaus kein notwendiges Postulat, indem doch zweifellos verschiedene Säuren die Symptome der diabetischen Acidosis durch Alkaliverarmung des Blutes erzeugen können. Es wird hier auch mit der Möglichkeit gerechnet werden müssen, daß auch durch Infektion im Körper entstandene Bacteriengifte und nicht lediglich Autointoxikationen dem Zustandekommen der Acidosis beziehungsweise dem Eintritt des Coma diabeticum Vorschub leisten können.

Ich habe übrigens niemals Fälle von diabetischem Coma, bei welchen die erwähnten Substanzen, Aceton, Acetessigsäure etc. im Harne fehlten, beobachtet. Ich würde mich zur Zeit zu der Anschauung, daß das diabetische Coma manchmal nur als der Ausdruck und als die Folge von einem hochgradigen nervösen Erschöpfungszustande aufzufassen sei, nur in den Fällen entschließen können, wo der Nachweis der genannten Substanzen im Harn vollkommen versagt und wo andere Ursachen fehlen, welche einen Tod durch Coma verständlich zu machen vermögen. Es ist zuzugeben, daß in dieser Beziehung in manchen Fällen, bei welchen der die Sachlage klärende Befund durch die Autopsie fehlt, berechtigte Zweifel darüber entstehen können, ob wirklich ein diabetisches Coma vorgelegen hat, insbesondere dann, wenn die Harnuntersuchung nicht unter Rücksichtnahme auf alle in Betracht kommenden Punkte stattgefunden hat.

Dauer der Zuckerkrankheit. Die Dauer der Zuckerkrankheit, von dem Zeitpunkt an gerechnet, wo sie erkannt wurde, bis zum tödlichen Ausgange, ist eine sehr verschiedene. Da der Beginn der Krankheit mit absoluter Sicherheit

kaum festgestellt werden kann — denn wer will sagen, ob und wie lange die Krankheit vor ihrer Erkennung schon latent verlaufen ist? —, so läßt sich über die Dauer des Diabetes mellitus im konkreten Falle keine durchaus zweifellose Angabe machen. Indes ist so viel sicher, daß im wesentlichen der Diabetes den chronischen Krankheiten zuzurechnen ist. Es gibt allerdings auch Fälle, welche ganz akut zu beginnen scheinen, d. h. bei welchen wenigstens zu einer genau bestimmbaren Zeit alle Symptome der Zuckerkrankheit mit außerordentlicher Heftigkeit auftreten (vergl. über akuten Diabetes die Notiz von Heusinger in Virchows Archiv 1867, Bd. 39, S. 339). Nach meinen Erfahrungen handelt es sich dabei in der Regel um schwere, bisweilen überraschend schnell, gewöhnlich durch Coma, aber auch durch Tuberkulose, seltener durch andere Komplikationen tödlich endende Fälle. Man hat die Zuckerkrankheit in einzelnen solchen Fällen sogar nach einer Reihe von Wochen tödlich verlaufen sehen. Besonders gefährdet erscheinen junge Personen unter 20 Jahren. Ich habe indes auch solche Kranke mehrere Jahre trotz β -Oxybuttersäure-, Acetessigsäure- und Acetonausscheidung verhältnismäßig erträglich leben sehen. Sie erliegen gewöhnlich einem meist ganz akut auftretenden Coma, welches zumeist infolge einer in brüsker Weise oktroyierten Fleisch-Fettdiät eintritt. In dieser Beziehung wird viel gesündigt. Im allgemeinen ertragen fette und bejahrte Leute den Diabetes am längsten. Es gibt sogar viele Diabetiker, welche 10, 15, ja 20 Jahre und mehr ihre Krankheit gut ertragen haben. Ich habe selbst eine ganze Reihe derartiger Fälle gesehen, besonders möchte ich einige solche chronische Diabeteserkrankungen bei alten Podagristen hervorheben. In den meisten dieser protrahierten Fälle, welche so viele Jahre ertragen werden, handelt es sich um Diabetes decipiens, der nicht nur mit geringen Zuckerausscheidungen, sondern auch mit verhältnismäßig geringer Harnmenge, kaum ausgesprochenem Durst und gewöhnlich mit gänzlich fehlendem Heißhunger einhergeht. Ich glaube nicht, daß man das Recht hat, allen Zuckerkranken, deren Krankheit mit einer anscheinend so milden Gestaltung der Symptome einsetzt, eine so lange Lebensdauer zu versprechen, obgleich ich auch über eine Reihe solcher Fälle verfüge. Man kann eben die vielen schlimmen Zwischenfälle im voraus auch nicht annähernd voraussehen. Sehr richtig sagt Prout: „Viele Umstände, die auf eine gesunde Konstitution nicht einwirken, werden bei dieser Krankheit oft verderblich. Einen Diabetischen kann man daher immer als einen Menschen betrachten, der am Rande eines Abgrundes steht.“

Es wird viel von der Heilung des Diabetes gesprochen, und Beobachter von angesehenem Namen und Ruf wissen aus ihrer Praxis von manchen solchen Fällen zu erzählen. Ich bin in dieser Beziehung außerordentlich argwöhnisch. Die Krankheit kann freilich längere oder kürzere Remissionen oder auch Intermissionen machen, die jahrelang dauern können. Indes ist es ganz ähnlich mit dem Diabetes mellitus wie bei der Epilepsie, die Krankheit rekrudesziert oft nach langen Fristen, und wer dem Diabetes verfallen ist, stirbt in der Regel daran. Daß der Diabetes heilen kann, bezweifle ich nicht; er würde es vielleicht öfters tun, wenn die Kranken verständiger in ihrer Lebensführung wären. Mit dieser Schilderung des Verlaufs ist zugleich die

Prognose der Zuckerkrankheit gegeben, welche Prout, ebenfalls meines Erachtens durchaus richtig, dahin zusammenfaßt: „daß die allgemeine Prognose fast immer ungünstig sei“. In welchem Sinne dies aufzufassen ist, habe ich soeben ausführlicher begründet. Auch anscheinend noch sehr wohlkonservierte Zuckerkranken können der tödlichen Katastrophe sehr schnell erliegen. Dementsprechend wird sich der Arzt unter allen Umständen vorsichtig aussprechen müssen, insbesondere, wenn er bei Eheschließungen um Rat gefragt wird.

Senator hat neuerdings in seiner Arbeit über Konstitutions-, Stoffwechselkrankheiten und Ehe (Sonderabdruck) betreffs der den Zuckerkranken zu gebenden Ratschläge über ihre Verheiratung eine Reihe von Leitsätzen aufgestellt. Ich möchte meine eigenen Ansichten in dieser Beziehung etwas anders formulieren. Vor allen Dingen müssen an Diabetes mellitus leidende Individuen, wofern sie eine Ehe eingehen wollen, den anderen Teil von ihrem Leiden gewissenhaft verständigen. Senator spricht sich dahin aus, daß die Ehe einem an Diabetes mellitus leidenden Mann, welcher das 35. Lebensjahr noch nicht überschritten hat, direkt zu widerraten sei. Bei älteren Männern gilt dasselbe, wofern es sich um die schwere Form des Diabetes handelt, oder wenn Tuberkulose und andere schwere Krankheiten, Impotenz, sowie ungünstige äußere Lebensverhältnisse bestehen. Ich möchte die Altersgrenze als nicht so ausschlaggebend ansehen, sondern etwa sagen, daß mageren Individuen, welche vor dem 30. Lebensjahre an Diabetes erkranken, die Ehe unter allen Umständen zu widerraten sei. Jedenfalls aber wird man auch in den Fällen, in denen solche erschwerende Umstände nicht vorliegen, die betreffenden Individuen auf die Gefahren hinweisen, welche ihrer Nachkommenschaft durch Vererbung der Krankheit erwachsen können. Der letztere Gesichtspunkt ist natürlich auch für weibliche Diabetiker, welche noch konzeptionsfähig sind, maßgebend. Dazu kommen bei diesen die aus der Schwangerschaft drohenden Gefahren. Im übrigen gilt selbstverständlich für weibliche Diabetiker das gleiche wie für männliche. Heiraten Diabetiker nichtsdestoweniger, so müssen sie die Verantwortung selbst dafür tragen, und ich möchte die Unterbrechung der Schwangerschaft einer Diabetika lediglich nur aus dem Grunde, weil die Mutter zuckerkrank ist, nicht verantworten wollen. Dagegen ist der diabetischen Mutter zu verbieten, ihr Kind zu nähren. Eine Ehe zwischen einem diabetischen Mann und einer diabetischen Frau ist zu widerraten. Übrigens ist natürlich jeder einzelne Fall genau zu individualisieren, und die ärztliche Erlaubnis darf auch in den anscheinend günstigsten Fällen nur mit einem gewissen sachlichen Vorbehalt gegeben werden.

Dem eben Gesagten gegenüber muß zugestanden werden, daß unter Umständen, die mir durchaus undurchsichtig sind, sogar mit hochgradiger Glukosurie, mit Aceton- und Diaceturie einhergehende Fälle von Diabetes mellitus, bei denen die Richtigkeit der Diagnose keinem Zweifel unterliegt, einen unerwartet günstigen Verlauf nehmen können. Am bequemsten lassen sich solche Fälle an der Hand meiner Hypothese (s. S. 463) durch die Annahme einer vorübergehenden Mangelhaftigkeit des Protoplasmas der betreffenden Individuen erklären. Zunächst gedenke ich dreier von Ernst Brücke in Wien in seinen Vorlesungen über Physiologie I (2. Aufl.) S. 382 veröffentlichter Beobachtungen.

Ich habe selbst mehrere solche Beobachtungen gemacht, eine derselben ist von Dr. Zaudy in der Deutschen medizinischen Wochenschr. 1900, Nr. 31 veröffentlicht worden. Man wird aber nicht vergessen dürfen, daß bei einem solchen anscheinend geheilten Zuckerkranken der Diabetes mellitus sich lediglich im Stadium der Latenz befinden und wiederkehren kann (vergl. H. Leo, Über Heilung und Latenz des Diabetes mellitus. Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 50).

Diagnose. Dieselbe verlangt den Nachweis einer größeren oder geringeren Menge gärungsfähigen Zuckers, welcher chronisch — wenn auch mit freien Intermissionen — im Harn bei einer Ernährung auftritt, bei welcher ein gesundes Individuum erfahrungsgemäß keinen Zucker ausscheidet. Sind Polyurie, Polydipsie und Polyphagie vorhanden, und magert der Kranke trotz einer reichlichen oder überreichlichen Nahrungsaufnahme immer mehr ab, so sind mehr als genügende Gründe vorhanden, um den Arzt zu einer genauen Untersuchung des Harns zu veranlassen. Findet man unter solchen Umständen auch noch ein hohes spezifisches Gewicht, 1030 und mehr, so ist eigentlich die Diagnose auf Diabetes mellitus ohne weiteres nahezu sicher. Indes wird der Arzt in direkterer Weise sich der Anwesenheit von Zucker im Urin versichern müssen. Es ist nicht die Aufgabe dieses Handbuchs, alle Methoden zu schildern, mittels derer man im stande ist, sich über die Anwesenheit von Zucker im Harn zu unterrichten,

sondern ich werde mich im wesentlichen damit begnügen, die Mittel und Wege zu schildern, welche ich selbst behufs Stellung der Diagnose anwende. Der Arzt wird natürlich die Methoden benützen, welche ihn unbeschadet der Sicherheit des Ergebnisses am leichtesten zum Ziele führen. Die sicherste Methode ist natürlich die Darstellung des Zuckers selbst, jedoch dies ist zu mühsam und langwierig. Im wesentlichen handelt es sich bei dem Harnzucker um Traubenzucker ($C_6H_{12}O_6$). Man bezeichnet ihn auch als Dextrose, weil er die Eigenschaft hat, die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts zu drehen. Man braucht daher auch die Polarisation zum Nachweise, insbesondere auch zum quantitativen, von Traubenzucker im Harn. Sollen diese Bestimmungen Wert haben, so ist ein immerhin nicht ganz billiger empfindlicher Polarisator erforderlich. Es gehört zur exakten Ausführung der Methode auch eine gewisse Übung. Bei trübem und dunklem Harn muß der Urin überdies erst geklärt und aufgehellert werden. Durch gleichzeitig im Harn vorhandene linksdrehende Substanzen, z. B. durch linksdrehende Zuckerarten, durch Eiweiß, durch β -Oxybuttersäure wird die Genauigkeit der quantitativen Bestimmung beeinträchtigt. In gut ausgestatteten Krankenhäusern, in welchen die angegebenen Bedingungen für eine zweckdienliche und zufriedenstellende Ausnützung der Polarisationsmethode vorhanden sind, wird man dieselbe natürlich auch für die quantitative Bestimmung des Harnzuckers verwerten können, was auch häufig unter Berücksichtigung der eben angegebenen Fehlerquellen geschieht. Vorwiegend werden wegen der Schnelligkeit und Sicherheit, mit der man qualitativ, worauf es doch zunächst ankommt, die Anwesenheit von Zucker im Harn erweisen kann, in der ärztlichen Praxis chemische Reaktionen benützt. Ich erwähne unter ihnen 1. die Reaktion mit Natron- (oder Kali-)Lauge — die Mooresche Zuckerprobe. Sie ist für den Praktiker nicht zu empfehlen, obwohl sie sehr leicht ausführbar ist.

Man versetzt einen zuckerhaltigen Harn mit etwa $\frac{1}{3}$ Volumen einer der genannten Laugen und erwärmt, es wird die Lösung erst gelb, dann orange, hierauf gelb- und schließlich dunkelbraun. Sie riecht dann gleichzeitig auch schwach nach Karamel. Dieser Geruch wird nach dem Ansäuern noch deutlicher.

Diese Probe ist nur bei intensiver Bräunung beweisend; weniger als 1,0 Prozent Zucker läßt sich dadurch nicht ermitteln. Diese Reaktion wird übrigens nicht nur durch Dextrose, sondern durch alle Zuckerarten und überdies durch Milchezucker und Maltose bewirkt. Diese allerdings einfachste Zuckerprobe wird jetzt nur selten ausgeführt, weil sie für den qualitativen Zuckernachweis nicht genügt. Sie wird daher auch immer mehr durch die nachfolgenden, gleichfalls sehr leicht und bequem zu handhabenden Methoden, welche ihr an Zuverlässigkeit und Schärfe weit überlegen sind, verdrängt. Für die ärztliche Praxis ist sie behufs der Diabetesdiagnose wertlos.

2. Die auf Reduktion beruhenden Zuckerproben.

In jüngster Zeit hat sich E. Pflüger in Gemeinschaft mit Schöndorff und Wenzel (Archiv für die gesamte Physiologie 1904, Bd. 105, S. 121 ff.) sehr eingehend mit dem Zuckernachweis im Urin beschäftigt und kommt zu dem Schluß, daß die Worm-Müllersche Zuckerreaktion die beste sei, welche dem praktischen Arzt empfohlen werden kann. Pflüger hat die Methode genau ausprobiert und folgendes Verfahren als das zweckmäßigste angegeben: Von zwei nebeneinander stehenden Büretten enthält die eine 2,5prozentige Lösung von Kupfersulfat, die andere eine Lösung, die 10 Prozent Seignettesalz und 4 Prozent NaOH enthält. In ein Reagenzglas mißt man 1—3 ccm Kupfersulfatlösung und setzt 2,5 ccm alkalischer Seignettesalzlösung hinzu. In ein zweites Reagenzglas mißt man 5 ccm des zu untersuchenden eiweißfreien Harns. Beide Reagenzgläser erhitzt man gleichzeitig über zwei Flammen zum Kochen. Das Kochen wird bei beiden Flüssigkeiten gleichzeitig unterbrochen und dann genau 20—25 Sekunden

gewartet, ehe man die Kupferlösung in den Harn gießt. Ist kein Zucker vorhanden, so bleibt die Mischung blau oder färbt sich allmählich, bald mehr, bald weniger, bis zum dunkeln Rotbraun. Es kommen alle möglichen Übergänge vor. Der Abschluß der Reaktion darf erst nach vollkommenem Erkalten der Mischung angenommen werden. — Nach Pflüger liegt das Wesentliche der Worm-Müllerschen Probe nicht darin, ob Reduktion eintritt oder nicht, sondern darin, daß nicht eine braunrote, sondern die ziegelrote Farbe des Kupferoxyduls sich geltend macht, welches sich ausgeschieden hat. Unter Ausscheidung ist nicht gemeint, daß ein Sediment entsteht, sondern daß man bei auffallendem Licht den unendlich feinen Staub des Kupferoxyduls besonders vor einem dunklen Hintergrund, wie ein Nebel die Flüssigkeit erfüllend, wahrnimmt. Enthält der Urin nur ganz wenig Zucker (unter 0,1 Prozent), so ist es zweckmäßig, von den beiden Stammlösungen weniger zu nehmen (etwa 1,5—1 ccm von der Kupfersulfatlösung auf 2,5 ccm von der Seignettesalzlösung), damit nicht die blaue Farbe des überschüssigen Kupfersulfats die Erkennung des in der Flüssigkeit suspendierten Kupferoxyduls hindert. Auf diese Weise konnte Pflüger in diabetischem Harne 0,03 Prozent Zucker noch deutlich nachweisen. Eine Nachprüfung dieser Angabe in dem Laboratorium meiner Klinik ergab ihre volle Richtigkeit. Der normale Harn, welcher ja bekanntlich auch Spuren von Zucker enthält, bewirkt so gut wie nie eine Abscheidung von Kupferoxydul; vielmehr ist er durch die Gegenwart bestimmter Substanzen, wie Kreatinin u. s. w., im stande, alles gebildete Kupferoxydul in Lösung zu halten.

Es empfiehlt sich also beim Zuckernachweis im Urin der Worm-Müllerschen Methode vor allen anderen den Vorzug zu geben.

Die sogenannte Wismutprobe wird gewöhnlich als die Almén-Nylandersche Reduktionsprobe mit dem nach Nylanders Vorschrift angegebenen Reagens angestellt. Dieses Verfahren ist eine bequeme Modifikation der älteren Böttcherschen Wismutprobe, welche darin besteht, daß alkalische Zuckerlösungen beim Kochen mit basischem Wismutnitrat dasselbe zu unlöslichem schwarzem Wismut reduzieren. Bei fast sämtlichen auf Reduktion beruhenden Zuckerreaktionen ist zu bedenken, daß auch dem Zucker sehr fern stehende Stoffe, wie Harnsäure, Brenzkatechin etc. die Reduktion und demgemäß Täuschung bewirken können. Dies scheint ganz besonders bei der Nylanderschen Probe der Fall zu sein. Nach Pflüger, Schöndorff und Wenzel, welche auch diese Probe in den Kreis ihrer Untersuchungen zogen, ist die Unzuverlässigkeit derselben noch viel größer, als man aus den bereits bekannten Tatsachen schließen dürfte. Nach ihren Ermittlungen geben mehr als die Hälfte normaler, also zuckerfreier Harne die Nylandersche Reaktion. Es ist dieselbe also für den qualitativen Zuckernachweis nicht brauchbar.

Erwähnt mag hier 3. noch werden die Gärungsmethode. Die Lehrbücher der physiologischen Chemie weisen darauf hin, daß die Gegenwart des Traubenzuckers im Harn durch Gärung mit Hefe am sichersten nachgewiesen werden kann.

E. Pflüger, Schöndorff und Wenzel (l. c. S. 139) haben hervorgehoben, daß die Gärungsprobe zum Nachweis kleiner Zuckermengen unbrauchbar ist. Es liegt außer dem Rahmen dieses Buches, alle von den genannten Autoren angeführten Fehlerquellen anzugeben. Die von ihnen berichtete Tatsache, daß es Harne gibt, welche mit Hefe gären, und die so viel Kohlensäure liefern, als enthielten sie mehr als 1,0 Prozent, nichtsdestoweniger aber zuckerfrei sind, mag genügen, um die Ärzte in dieser Beziehung zu orientieren. Betreffs der Verwechslung mit der Pentosurie verweise ich auf S. 512.

Zur quantitativen Ermittlung des Harnzuckers bedient man sich am bequemsten, wofern die bereits angegebenen Bedingungen erfüllt sind, entweder der Polarisationsmethode oder aber der Titrierung mittels

Fehlingscher Lösung. Zur Handhabung dieser Methoden bedarf es natürlich einiger Übung, wenn verlässliche Resultate erzielt werden sollen. Ich benütze dafür die in B. Tollens Kurzem Handbuch der Kohlenhydrate, Bd. I 1888, Bd. II 1895 (Breslau) gegebene Anleitung. Natürlich gibt die Ermittlung der in dem Harn enthaltenen Zuckerprocente keinen Aufschluß über die in der Tagesmenge des Urins enthaltene Quantität Zucker, welche in jedem einzelnen Falle von Diabetes ermittelt werden muß. Außerdem muß der Arzt feststellen, ob Albumen oder Sedimente im Harn vorhanden sind. Ersteres ist vor der Anstellung der Zuckerprobe auszufällen, letztere sind auf ihre Zusammensetzung (Harnzylinder, Harnsäure, Urate, Oxalate etc.) zu untersuchen und sind jedenfalls vorher durch Filtrieren zu entfernen. Endlich muß der Arzt, wenn er auch in der Regel nicht wohl in der Lage ist, die Anwesenheit von β -Oxybuttersäure festzustellen, nachweisen können, ob Acetessigsäure und Aceton in dem diabetischen Harne enthalten sind. Bisweilen kommt nämlich nur die eine dieser Substanzen, bisweilen aber kommen auch beide gleichzeitig in dem gleichen Harne vor. Das Aceton erteilt, wenn es in sehr reichlicher Menge gebildet wird, nicht nur dem Urine, sondern auch der Expirationsluft des Kranken einen obstartigen Geruch, besonders nach Äpfeln. Der Nachweis des Acetons geschieht gewöhnlich noch mittels der Nitroprussidnatriumprobe nach Legal.

Versetzt man nämlich, wenn der Harn ziemlich viel Aceton enthält, diesen mit einigen Tropfen frisch bereiteter Nitroprussidnatriumlösung und darauf mit Kalio- oder Natronlauge, so färbt sich der Harn rubinrot; wenn man dann aber die Flüssigkeit mit Essigsäure übersättigt, so wird er nicht, wie jeder andere Harn, der infolge seines Kreatiningehalts sich bis dahin gleich verhalten hatte, entfärbt, sondern karmin- oder purpurrot. Enthält der Harn wenig Aceton, dann ist die Aufgabe allerdings für den praktischen Arzt schon eine recht schwierige, denn es muß behufs des sicheren Nachweises des Acetons, und zwar unter guter Kühlung, der mit Essigsäure schwach angesäuerte Harn destilliert werden. Die zuerst übergegangenen 10—20 ccm Destillat enthalten das meiste Aceton. Der Arzt kann sich des Nachweises des Acetons im Destillat für praktische Zwecke wohl stets entschlagen; hierfür genügt die Prüfung des Urins selbst.

Da die Acetessigsäure allmählich beim Stehen des Harns zerstört wird, muß die Prüfung auf diese Substanz der auf Aceton vorausgehen. Man prüft auf die Acetessig- (oder Diacet-) Säure mit Hilfe der Gerhardschen Reaktion.

Wird der betreffende Harn mit 1—2 Tropfen einer verdünnten, nicht zu stark sauren Eisenchloridlösung versetzt, so entsteht zuerst ein Niederschlag von phosphorsaurem Eisen, der nach weiterem Zusatz der Eisenchloridlösung verschwindet. Es entsteht bei dem Vorhandensein von Acetessigsäure dabei eine dunkelbordeauxrote, ins Violette spielende Farbe. Dieselbe verläßt bei Zusatz von Schwefelsäure. Die Reaktion muß mit ganz frischem Urin angestellt werden, da die Acetessigsäure sich auffallend schnell zersetzt.

Da Salicylsäure mit Eisenchlorid eine ähnliche Reaktion gibt, kann, wenn der Patient dies Medikament gebraucht, die Beurteilung erschwert werden. Da durch Tierkohle die Salicylsäure völlig zurückgehalten wird (cf. A. Linsé, Inaug.-Diss. Göttingen 1899), kann, da betreffs der Acetessigsäure und des Acetons dies nicht der Fall ist, mittels Filtrieren durch Tierkohle auch bei Salicylgehalt des Urins das Aceton und die Acetessigsäure ermittelt werden.

Auf diese Weise läßt sich nicht nur die Diagnose des Diabetes mellitus relativ leicht stellen, sondern auch die Anwesenheit der im diabetischen Urin sonst vorkommenden fremden Substanzen ohne große Mühe von dem Arzte ermitteln. Je mehr man sich daran gewöhnt, die Urine seiner Patienten auf Zucker zu untersuchen, umso weniger Fälle von Zuckerkrankheit wird man übersehen. Besonders leicht geschieht dies bei den dezipierenden und den intermittierenden Formen

der Zuckerkrankheit, bei welchen man nicht in allen Portionen Harnzucker findet, was bei dem sogenannten gichtischen, sowie bei dem infolge von Traumen auftretenden Diabetes besonders vorzukommen scheint. Es wird bei genügender Aufmerksamkeit auf die Harnbeschaffenheit dem Arzte auch immer seltener passieren, daß er erst durch das Auftreten von Zuckerflecken in den Kleidern seiner Kranken oder durch hartnäckige, keinem Mittel weichende Neuralgien, oder durch hartnäckiges allgemeines oder lokales Hautjucken an den Geschlechtsteilen, welch letzteres, weit häufiger bei Frauen als bei Männern, durch die infolge der nicht seltenen, durch Wucherungen von Fadenpilzen bedingten und unterhaltenen Entzündungen verursacht wird, oder gar durch brandige Prozesse u. s. w. auf die Diagnose gestoßen werden muß.

Es ist bereits angeführt worden, daß erst bei dem Auftreten gewisser Komplikationen gar nicht so selten die Diagnose der Zuckerkrankheit gestellt wird. Bei keiner Neuralgie, bei keinem Karbunkel, bei keiner Furunculosis, bei keiner sogenannten traumatischen Neurose, bei keinem Fettleibigen, bei keinem Gichtkranken soll die Untersuchung des Urins auf Zucker unterlassen werden, selbst wenn die Symptome fehlen, die sonst gewöhnlich die Zuckerkrankheit zu begleiten pflegen, wie z. B. Heißhunger, vermehrter Durst, gesteigerte Urinmenge, zunehmende Abmagerung. Je früher die Zuckerkrankheit richtig erkannt wird, umso besser werden auch bei den betreffenden Kranken, wofern sie sich einer geeigneten Behandlung unterziehen, in der Regel die therapeutischen Ergebnisse sein.

Es wird hier aber noch über die Diagnose der comatösen Zustände, die bei dem Diabetes mellitus vorkommen, gesprochen werden müssen. Zunächst gedenken wir der Fälle, die in ausgesprochener Form den von Kußmaul (Deutsches Arch. f. klin. Med., XIV, 1874) geschilderten Symptomenkomplex, bei dem die „große Atmung“ obenan steht, zeigen. Ich habe oben (S. 490) darauf hingewiesen, daß außer diesem Atmungstypus bei Diabetikern auch Cheyne-Stokessches Atmen, sowie beides alternierend beobachtet wird. Bei der „großen Atmung“ handelt es sich um eine regelmäßige, nicht aussetzende, aber beschleunigte und vertiefte Atmung, verbunden mit einer gewaltigen Tätigkeit der Atmungsmuskeln, wobei aber ein nachweisbares Atmungshindernis nicht vorhanden ist und auch inspiratorische Einziehungen fehlen. Im Gegensatz zu diesen Atembewegungen steht die allgemeine Schwäche der Kranken. Außer diesen großen Atmungen gehört zu dem Kußmaul'schen Symptomenkomplex beschleunigte Herztätigkeit, große Aufregung mit Stöhnen u. s. w. Die Zahl der Atemzüge, die im Anfang vermindert sein kann, schwankt zwischen der normalen Zahl bis 40 in der Minute. Das Symptom der großen Atmung kann auf Stunden, ja auf Tage verschwinden. Die Patienten können dabei noch ihren häuslichen Verpflichtungen nachgehen. In seltenen Fällen können auch rauschähnliche Zustände das Coma einleiten und Konvulsionen dasselbe begleiten. Lähmungen kommen dabei nicht vor. Das Verhalten der Pupillen ist ebensowenig konstant wie das der Sehnenreflexe; die Körpertemperatur ist fast stets, bisweilen stark, subnormal, es sei denn, daß eine fieberhafte Komplikation besteht, an die sich nicht gar selten die Entwicklung des Comas anzuschließen scheint.

Dies wären die wesentlichen für die Diagnose eines Coma diabeticum in Betracht kommenden Krankheitserscheinungen. Der Geruch des Atems und des Urins nach Aceton ist dabei kein regelmäßiges Symptom. Die Diagnose des diabetischen Comas ist in solchen reinen Fällen im allgemeinen nicht schwer. Schwierigkeiten stellen sich ein, wenn anderweitige Symptome auftreten, die an eine Komplikation mit Urämie beziehungsweise an ein urämisches Coma denken lassen. Für die Anwesenheit von diabetischem Coma spricht im

allgemeinen aber nicht absolut sicher die große Atmung Kußmauls. Für eine Verbindung von Urämie mit diabetischem Coma spricht das Auftreten von Konvulsionen und halbseitiger Lähmung. Wenn diese bei Urämischen auch häufig infolge von komplizierenden materiellen Affektionen des Gehirns entstehen, so kommen bei ihnen solche Lähmungen auch ohne grob anatomische Veränderungen im Gehirn vor, was übrigens auch bei kachektischen Personen, die z. B. an vorgeschrittener Lungenschwindsucht oder an Krebs leiden, gelegentlich beobachtet wird. Natürlich werden die diagnostischen Schwierigkeiten besonders dann entstehen, wenn man, ohne daß eine Harnuntersuchung früher stattgefunden hatte, einen Kranken im Coma trifft, von dem man keinen Urin erhält. Glukosurie bei Coma spricht natürlich für dessen diabetische Natur. Bei den Diabeteskranken, die gleichzeitig an Nephritis leiden, ist eine Kombination von diabetischem und urämischem Coma nicht selten. Bei einfacher transitorischer Albuminurie wird man natürlich nicht ohne weiteres daran denken dürfen. Es kommen bei Zuckerkranken comatöse Zustände vor, bei welchen die angegebenen Änderungen des Atmungstypus völlig vermißt und bei welchen diese Zustände durch das plötzliche und unvermittelte Eintreten von Herzschwäche veranlaßt werden. Allgemeine Schwäche, Collaps, zunehmende Somnolenz pflegen den Eintritt dieses unheimlichen Symptomenkomplexes, der meist infolge vorangegangener Anstrengung sich einstellt und wohl ausnahmslos bereits nach wenigen Stunden zum Tode führt, zu charakterisieren. Man hat dieses Herzschwächecoma, welches analog den Todesfällen durch Herzparalyse infolge irgendwelcher Überanstrengung aufzufassen ist, auf eine fettige Entartung des Myocardiums zurückgeführt. Daß Fieber und Acetongeruch der Atmungsluft und des Urins dabei fehlen, mag für viele solche Fälle zutreffen. Jedenfalls sind diese beiden Symptome für die Entwicklung des Herzschwächecomas nicht notwendig. Ich glaube aber nicht, daß man beim Vorhandensein von Fieber und von Acetongeruch mit irgendwelchem Rechte das Herzschwächecoma auszuschließen berechtigt ist. Es erübrigt nun noch anzuführen, daß auch die typische Form der großen Atmung mit nachfolgendem Coma noch nicht zu dem Schlusse berechtigt, daß es sich um ein diabetisches Coma handeln müsse. Man hat in der Tat den Kußmaulschen Symptomenkomplex bei einer ganzen Reihe anderer Krankheiten beschrieben, so z. B. bei schweren Anämien, bei alten kachektischen Personen, bei Krebskranken und besonders bei der Salicylsäurevergiftung etc. Gemeinsam ist allen mit comatösen Zuständen vergesellschafteten Krankheitsprozessen ein gesteigerter Eiweißzerfall. (Eine Zusammenstellung der diagnostischen Schwierigkeiten und Beziehungen zwischen dem Coma diabeticum und anderen comaartigen Zuständen nebst vielen Literaturangaben lieferte L. Herzog in der Berliner Klinik, Heft 132, Juni 1899.)

Behandlung der Zuckerkrankheit. Die Behandlung der Zuckerkrankheit wurzelt in einer dem jeweiligen Zustande der Patienten angepaßten Lebensweise, ihr gegenüber tritt die anderweitige Behandlung fast vollkommen in den Hintergrund. Ich bin in meinem Buche über die Lebensweise der Zuckerkranken (3. Auflage, Wiesbaden 1905) ausführlicher auf die hierbei in Betracht kommenden Fragen eingegangen, als es in diesem Handbuch zugänglich ist. In dem Vordergrund der Behandlung steht die geeignete Ernährung, welche sich zweckmäßig auch auf Gesunde erstrecken sollte, welche infolge erblicher Belastung auf eine spätere Erkrankung eine besondere Anwartschaft haben. Die Hausärzte können in dieser Beziehung sehr segensreich wirken, wenn sie die Ernährung und die Lebensweise der Kinder aus Familien überwachen, in welchen Adipositas, Diabetes und Gicht vorkommen. Man findet in dieser Beziehung auch bei den Patienten in der Regel ein williges Ohr und ge-

nügendes Entgegenkommen. Weit schwieriger stellen sich die Verhältnisse bei der Eheschließung. Ebenso wenig wie Epileptische oder psychopathisch schwer belastete Individuen sollten solche heiraten, in deren Familie schwere Formen der Zuckerkrankheit heimisch sind. Als die zweckentsprechendste Diät für die Zuckerkranken wird im allgemeinen eine solche angesehen, bei welcher das Fundamentalsymptom des Diabetes, die Glukosurie, rasch verschwindet. Die landläufige Parole ist: „Je rascher, umso besser.“ Eine solche Diät ist für die leichte Form der Zuckerkrankheit durch vollkommenen Ausschluß der Kohlenhydrate aus der Nahrung möglich, d. h. wenn man die Patienten lediglich mit Fleisch und Fett ernährt. Das gleiche könnte wohl auch durch eine reine Eiweiß- (Fleisch-)Diät bewirkt werden, aber die Kranken vertragen eine solche Kost nicht genügend lange, welche überdies durch enorme Steigerung der Harnstoffausscheidung die Nieren zu sehr belastet, weil zu große Mengen Eiweiß verzehrt werden müssen, um auch den Gesamtbedarf an Kohlenstoff mit Hilfe von Fleisch- (Eiweiß-)Nahrung allein zu decken. Von einer solchen reinen Eiweißkost wird man, ohne weitere Gründe aufzusuchen, schon aus den angeführten bei der Zuckerkrankheit durchaus absehen müssen. Indes auch durch die reine Fleisch-Fettdiät ist bekanntlich keineswegs bei allen Zuckerkranken die Glukosurie so rasch wie bei den leichten Fällen zu beseitigen, denn erfahrungsgemäß verschwindet bei den schweren Diabeteserkrankungen auch nach der Ausschließung aller Kohlenhydrate die Glukosurie nicht, indem auch dabei zuckerbildendes Material, welches im Harn als Zucker erscheint, trotz des Mangels der Kohlenhydrate in der Nahrung aufgenommen wird. Manche Ärzte verordnen eine solche strenge Fleisch-Fettdiät bei allen ihren Diabetikern, erzwingen dieselbe eventuell bei ihren Hospitalpatienten und geben an, niemals, auch bei den schwersten Fällen nicht, davon irgendwelchen Nachteil, sondern lediglich Nutzen gesehen zu haben. Am strengsten lauten in dieser Beziehung die von dem verstorbenen Cantani in Neapel gegebenen Vorschriften, welche ich deshalb besonders hervorhebe, weil sie auch bei uns in Deutschland die weiteste Verbreitung gefunden haben, wobei freilich bemerkt werden mag, daß, wenigstens nach meinen Erfahrungen, vieles unter der Bezeichnung „Cantanische Diät“ geht, was mit den Vorschriften derselben nicht in Einklang zu bringen ist. Wie E. de Renzi (Berl. klin. Wochenschr. 1904, Nr. 46) dazu kommt, zu behaupten, daß ich die Cantanische Diät in Deutschland befolge, ist mir durchaus unerfindlich. Ich bin aus Gründen, welche ich oben (S. 491) auseinandergesetzt habe, jedenfalls beim schweren Diabetes gegen eine reine Fleisch-Fettdiät und verwerfe unter allen Umständen bei allen Diabeteskranken ihre brüske Einführung. Bei den leichten Fällen von Zuckerkrankheit mag dies vielleicht ohne Nachteil ertragen werden, ein reeller Vorteil erwächst den Patienten daraus aber nicht; den schweren Diabetikern aber und in erster Reihe den abgemergelten Zuckerkranken, welche den weitaus größten Teil unseres klinischen Materials bilden, drohen bei einer solchen brüsken Durchführung einer strikten Fleisch-Fettdiät mit einer plötzlichen Entziehung aller Kohlenhydrate, welche bis dahin die wesentliche Nahrung dieser Kranken bildeten, das diabetische Coma und der Tod. Es ist in solchen Fällen durchaus notwendig, den Kranken eine kohlenhydratreiche Kost zu geben, beziehungsweise sie dabei zu belassen. Sogar die plötzliche Einführung großer Eiweißmengen bei Belassung reichlicher kohlenhydrathaltiger Nahrung kann solchen Diabetikern verhängnisvoll werden. Ich befolge deshalb seit langer Zeit den Grundsatz, daß ich umso vorsichtiger mit der Einführung der sogenannten Diabetesdiät vorgehe, je schwerer der betreffende Fall von Diabetes ist. Nach meinen Anschauungen über die Natur und das Wesen des Diabetes, welche ich auch in dieser Arbeit vertreten habe, kann die Aufgabe der Behandlung nur darin

gefunden werden, die Zellen zu kräftigen und ihre Funktionsfähigkeit zu bessern und tunlichst wiederherzustellen. Selbst die wärmsten Verteidiger der absoluten Fleisch-Fettdiät gestehen ein, daß eine solche dauernd nicht ertragen werden könne, und daß man nach einer kürzeren oder längeren Zeit in die Kostordnung die Kohlenhydrate wieder einschalten müsse. Ich suche die Ernährungsweise der Zuckerkranken allmählich so zu gestalten, daß sie im wesentlichen dauernd dabei beharren können. Freilich muß dann aber die Ernährung der Patienten derart eingerichtet werden, daß sie dabei ein menschenwürdiges Leben führen können, wobei die Entbehrungen, welche ihnen ihr Krankheitszustand auferlegt, erträglich werden. Dies ist durch die Einführung von Pflanzeneiweiß in dauerhafter und geschmackvoller Form wesentlich erleichtert worden. Wenn nämlich der Zuckerkranke lediglich auf Fleisch und Fett angewiesen ist, so ist er, selbst wenn ihm außerdem Eier und Milchprodukte, wie Käse, zur Verfügung stehen und ihm überdies grüne, kohlenhydratarme Gemüse erlaubt werden, die als sogenannte Füllgerichte und als Fettträger verwertet werden können, immerhin schlecht daran. Denn vor allem fehlt ihm das Nahrungsmittel, welches als das für alle Menschen unentbehrlichste bezeichnet werden muß, nämlich das *Brot*. Man hat sich zwar ehrlich abgemüht, Surrogate für dasselbe zu erfinden, welche kein Stärkemehl enthalten, ohne aber dadurch den Zuckerkranken ihr tägliches Brot ersetzen zu können. Ein stärkemehlfreies Produkt, welches den Namen „Brot“ verdient, gibt es eben nicht. Daß aber das Brot für den Diabetiker absolut stärkemehlfrei sein muß, halte ich für ebenso wenig nützlich oder gar notwendig, wie ich das betreffs der Nahrung des Diabetikers im allgemeinen bereits ausgesprochen habe. Besonders gilt das für den „schweren“ Diabetiker; der „leichte“ könnte das schon eher ertragen; ob er damit weiter kommt als bei der von mir empfohlenen Lebensweise, deren Grundzüge ich bereits kurz skizziert habe, und die bald etwas genauer erörtert werden soll, das ist eine Frage, welche ich auf Grund der von mir gemachten Erfahrungen verneinen muß. Ich habe daher, bevor wir in der Lage waren, mit Hilfe von Pflanzeneiweiß ein eiweißreiches, bis zu 50 Prozent Eiweiß in Trockensubstanz enthaltendes schmackhaftes Brot zu backen, den Diabetikern doch 50—100 g Brot zugebilligt. Die uns zu diesem Zweck zur Zeit zur Verfügung stehenden Pflanzeneiweißsorten sind 1. das von Dr. J o h a n n e s H u n d h a u s e n in Hamm i. W. entdeckte, fabrikmäßig aus Weizenkleber hergestellte, patentierte Pflanzeneiweiß, welches der Entdecker „Aleuronat“ nennt. Abgesehen von kleinen Mengen Salzen (0,78 Prozent) und Zellulose (0,45 Prozent) enthält das Aleuronat mindestens 80 Prozent Eiweiß, etwa 7 Prozent Kohlenhydrate und ca. 9 Prozent Wasser. Das 2. zur Verfügung stehende Pflanzeneiweiß ist das R o b o r a t, welches als „reines vegetabilisches Lecithinalbumin“ in den Nahrungsmittelwerken H. Niemöller in Gütersloh in Westfalen aus Getreidesamen gewonnen wird. Die damit hergestellten Gebäcke von F. W. Gumpert in Berlin C, Königstraße 22—24, welche mir vorgelegen haben und von mir geprüft worden sind, waren auch bei einem Roboratgehalt von 50 Prozent von tadelloser Beschaffenheit. Übrigens kann nicht nur von jedem Bäcker, sondern auch im eigenen Hause solches Pflanzeneiweißbrot mit Hilfe von reinem Pflanzeneiweiß hergestellt werden. Ein weiteres 3. reines Pflanzeneiweiß wird jetzt in Göttingen aus Erdnüssen als „Erdnußmehl“ nach einem von Prof. Franz Lehmann angegebenen Verfahren von dem Universitätsapotheker Frank hergestellt und mit Weizen- oder Roggenmehl gemischt in den Handel gebracht. Dieses Mehl läßt sich wie jedes andere verwenden, beziehungsweise verbacken. Eine sehr wichtige Konkurrenz dürfte allen Pflanzeneiweißarten aus dem Kasein der Milch erwachsen. Ich habe bereits in der ersten

Auflage dieses Handbuchs (III, 2, S. 712, Stuttgart 1902) darauf hingewiesen, daß man nach den Anweisungen meines langjährigen Assistenten Privatdozenten Dr. Schreiber sehr wohl auch das frisch ausgefällte Kasein zur Herstellung von eiweißreichem Brot verwenden kann. Ich habe an der letztgenannten Stelle auch genaue Backvorschriften dafür angegeben.

Das Pflanzeneiweiß kann, was seine Ausnützung im menschlichen Körper anlangt, dem tierischen Eiweiß als gleichwertig angesehen werden. Ich will nun, als Beispiel einen leichteren Zuckerkranken wählend — denn beim schweren Diabetes wird man nach den gegebenen Ausführungen in anderer Weise viel vorsichtiger verfahren müssen —, die Grundsätze auseinandersetzen, nach denen seinem Nahrungsbedürfnis, mit Rücksicht auf den krankhaft veränderten Stoffwechsel, mit geringen Abänderungen in genügender Weise entsprochen werden kann. Genießt ein solcher Kranker z. B. 300 g mageres Ochsenfleisch, welches ca. 55 g Eiweißsubstanz entspricht, und ca. 80 g Pflanzeneiweiß in Form von 250 g eines in seiner Trockensubstanz 50 Prozent von reinem Pflanzeneiweiß (Aleuronat, Roborat u. s. w.) enthaltenden Brotes, so hat er damit etwa 130 g Eiweiß einge-
 verleibt. Das ist im allgemeinen ausreichend. Der „wohlhabende Arzt“ Voits verzehrt täglich 127 g Eiweiß. Der Zuckerkranke verhält sich bei dieser Verteilung des von ihm genossenen Eiweißes fast genau wie der Gesunde, welcher mindestens den dritten Teil seines Eiweißbedarfs dem Tier- und zwei Drittel dem Pflanzenreich zu entnehmen pflegt. Mit diesen 250 g Brot genießt der Diabetiker nun allerdings etwa 70 g Kohlenhydrate, hierzu kommen noch ungefähr 30 g Kohlenhydrate, welche in den dem Zuckerkranken zuzubilligenden Blattgemüsen, Salaten, Kohlarten etc., sowie in dem zu der Zubereitung von Saucen und Gemüsen, statt des Mehls, zu verwendenden reinen Pflanzeneiweiß enthalten sind. Der Diabetiker hätte somit in seiner Nahrung = 130 g Eiweißsubstanz und 100 g Kohlenhydrate, es blieben für ihn, wenn wir ihn auch in dieser Beziehung ebenso nähren wollen, wie es Voits „wohlhabender Arzt“ tut, noch zu decken ca. 90 g Fett und ca. 250 g Kohlenhydrate. Statt der letzteren können als gleichwertig (isodynam) etwa 120 g Fett eintreten. Unser Zuckerkranker würde somit neben 134 g Eiweiß (54 g tierisches und 80 g Pflanzeneiweiß) und 100 g Kohlenhydraten 210 g Fett erhalten. Das Fettquantum kann eventuell noch etwas gesteigert werden, sofern es gut vertragen und gehörig ausgenützt wird. Eine solche Diät wird bei leichteren Diabetesfällen im wesentlichen genügen, um den dabei stattfindenden Verlust an Kohlenhydraten zu decken. M. Traube hat darauf hingewiesen, daß die Zuckerkranken das Fett ausgezeichnet gut zu verwerten vermögen. Dieser Satz erfährt eine für die Praxis ungemein wichtige Einschränkung. Weist die Prüfung des Harns auf die Anwesenheit von Aceton und Acetessigsäure hin, welche auf die Bildung von β -Oxybuttersäure schließen läßt, so muß die Darreichung von Fett beschränkt, eventuell ausgesetzt werden. Wir dürfen dann annehmen, daß der Diabetiker sein Nahrungsfett nicht zu verwerten vermag, dasselbe leistet sogar dem Eintreten des Comas Vorschub. Das Fett muß natürlich als tadelloses frisches, nicht, wie Rollo wollte, als ranziges, am besten als gute Butter gereicht werden. Man kann darauf rechnen, daß von diesem Fettquantum etwa die Hälfte in den Nahrungsmitteln selbst (Fleisch, Schinken, Speck, Eiern etc.) enthalten ist, während der Rest mit dem Brote verzehrt werden kann. Da ich brüske Veränderungen der Diät bei der Zuckerkrankheit verwerfe, so haben auch die Patienten, welche eine gewisse Abneigung gegen Fette haben, genügend Zeit, sich mit denselben anzufreunden. Es macht ihnen dies in der Regel umsoweniger Schwierigkeiten, als bei meiner Diätanordnung so exorbitante Anforderungen wie bei der reinen Fleisch- und Fettdiät an den Kranken nicht gestellt werden.

Überdies ist es für den Kranken im allgemeinen leicht, das Fett in angemessener Weise so auf die einzelnen Speisen zu verteilen, daß er dasselbe nicht nur für eine kurz zugemessene Zeit, sondern auch für die Dauer gewöhnlich gut zu ertragen vermag, was, wie schon bemerkt, bei einer reinen Fleisch- und Fettdiät nicht möglich ist und auch nicht erzwungen werden kann. Das lange Einhalten der Diät verlange ich aber, weil es das einzige Mittel ist, um die Kranken *ceteris paribus* möglichst lange zu erhalten. Die Kranken müssen, abgesehen von kleinen, nach Verlauf langer Zeit sich ergebenden Zugeständnissen, diese von mir verordnete Diät dauernd festhalten. Absolut in jeder Menge erlaubte Speisen kenne ich beim Diabetes nicht, die Kranken müssen von vornherein sich auch betreffs der Quantität der Nahrung disziplinieren lernen. Damit ihnen aber dies ermöglicht wird, muß ihnen die Nahrung in geschmackvoll zubereiteter Form dargeboten werden.

Jeder Arzt, und insbesondere der, welcher Zuckerkranken behandeln will, sollte mindestens ebenso wie mit der Kunst, Arzneien zu bereiten, mit der Kochkunst vertraut sein. Jedenfalls ist ihm ein Ratgeber in kulinarischen Fragen nützlich, und besonders ein solcher, welcher den Kranken selbst in die Hand gegeben werden kann. Ein nicht zu unterschätzendes Verdienst in dieser Richtung hat sich Frau F. v. Winckler, die Gattin eines höheren bayerischen Offiziers a. D., erworben. Sie hat die bei der Ernährung ihres zuckerkranken Gemahls, welchen sie selbst erfolgreich gepflegt hat, gemachten Erfahrungen gesammelt und veröffentlicht. Ihre beiden Publikationen sind bei der Behandlung Zuckerkranker außerordentlich wertvoll. Die erste hat den Titel: „365 Speisezettel für Zuckerkranken und Fettleibige, mit 20 Rezepten über Zubereitung von Aleuronatbrot und Mehlspeisen. Von F. v. Winckler. 3. Aufl. Wiesbaden.“ Das zweite Buch ist betitelt: „Kochbuch für Zuckerkranken und Fettleibige unter Anwendung von Aleuronatmehl und -pepton. Von F. v. Winckler. 5. Aufl. Wiesbaden.“

Aus diesen Büchern ergeben sich auch die den Zuckerkranken im allgemeinen zu gestattenden Nahrungsmittel, wobei der sachverständige Arzt selbstverständlich immer das erste und letzte Wort haben wird und muß. Er wird natürlich solche von Laien gegebenen Vorschriften stets zu kontrollieren haben. Ich will hier nur einige Bemerkungen über die diabetische Diät hinzufügen, welche das bereits Angeführte ergänzen sollen.

Von den tierischen Fleischsorten sind im allgemeinen alle zu gestatten, sowohl die den Säugetieren und Vögeln, als auch die den Fischen und den Krustentieren (Hummern, Krebsen) entstammenden. Am besten ist mageres Ochsenfleisch mit immerhin noch ca. 2 Prozent Fett. Das Fleisch der Fische, obzwar mit hohem Wassergehalt, ist nicht minder nahrhaft, verdaulich und den Zuckerkranken zuträglich, das Fleisch mancher Fische (Lachs, Aal, Hering, Makrele) gewinnt noch durch seinen Fettreichtum für den Diabetiker eine erhöhte Bedeutung. Bei fettarmen Fischen (Schellfisch, Hecht, Seezunge) kann durch Fett- und Ölzusatz, welchen die Fischgerichte sehr gut vertragen, eine ausgezeichnete, eventuell billige Nahrung für Zuckerkranken geschaffen werden. Auch der Rogen der eßbaren Fische, z. B. auch Kaviar, ist gestattet. Von Wurstsorten können solche den Diabetikern gestattet und sogar empfohlen werden, welche sich, wie Mettwurst und viele andere, insbesondere durch ihren starken Fettgehalt auszeichnen, natürlich dürfen sie als Zusatz keine Kohlenhydrate enthalten. Von den inneren Teilen der Tiere sind das Gehirn, die Nieren, die Thymusdrüse des Kalbes, die Zunge empfehlenswert. Der Genuß der Leber pflegt den Zuckerkranken vielfach verboten zu werden: überschreitet man dabei aber nicht das den Patienten zugebilligte Quantum von Kohlenhydraten, so finde ich dafür keinen stichhaltigen Grund; der reichliche Eiweiß- und ein gewisser Fettgehalt der Leber kommen den Kranken dabei zu gute.

Betreffs der Art des Fettgenusses muß man den individuellen Neigungen

der Kranken etwas Rechnung tragen. Abgesehen von dem den meisten Menschen angenehmen Butterfett und dem Eierfett (Eigelb der Hühnereier), möchte ich als die besonders noch in Frage kommenden Fette das Schinkenfett beziehungsweise den Speck, das Nierenfett vom Kalbe und das Knochenmark (in fester Form, also nur 1—1½ Stunden gekocht) in Fleischbrühe serviert, empfehlen. Für wohlhabende Zuckerkrankte empfiehlt sich als angenehme und zweckmäßige Form des Fettgenusses Löfflunds konzentriertes Rahmpräparat (steril) mit 25 Prozent Fett, 10 Prozent Eiweiß und nur 1 Prozent Zucker.

Obgleich man die leimgebenden Substanzen nicht als alltägliche Nahrungsmittel der Diabetiker ansehen darf, sind sie doch als eiweißsparende Substanzen nicht allein von Wert, sondern sie bringen auch Abwechslung in die Kostordnung und sind bei den schweren Fällen sehr wohl zu beachten. Ich erinnere hier nur an die aus den besten Gelatinesorten oder Kalbsfüßen etc. hergestellten und durch Zusatz von Säuren (Salz- oder Zitronensäure) verdaulicher und schmackhafter gemachten Gallerten.

Als Gemüse wird man die kohlenhydratarmen Krautarten aus den bereits angeführten Gründen in Anwendung ziehen. Sie werden unter Vermeidung von Mehl, unter Zusatz von Salz, Fett und Aleuronat oder einer der erwähnten Arten von reinem Pflanzeneiweiß gekocht. Einige Gemüse, wie Spargel und Blumenkohl, werden mit zerlassener oder brauner Butter hergerichtet. Bei der großen Wichtigkeit, welchen die Gemüse gerade bei der Zuckerkrankheit, aber auch bei der vorher abgehandelten Fettleibigkeit und bei der Gicht als Füllgerichte und als Fettträger haben, erscheinen einige weitere Ausführungen über ihre Zubereitung für den praktischen Arzt vielleicht nicht ganz unnütz. Das Heil liegt hier weit mehr in der Küche als in der Apotheke. Wirsing- oder Savoyerkohl (in manchen Gegenden Deutschlands auch Welschkohl genannt) zerschneidet man wie gewöhnlich in Stückchen, kocht ihn weich und legt ihn zum Abtropfen auf ein Sieb, aber so, daß er ordentlich warm bleibt. Ein entsprechendes, reichlich genommenes Stück gute Butter wird gebräunt und zwischen den Kohl gemengt, das nötige Salz hinzugefügt und so zu Tisch gegeben. Spargel und Blumenkohl werden nur in Salzwasser gekocht. Auf die ganz gleiche Weise kann man ferner die folgenden Gemüse zubereiten: Wachsschnitt- und Perlbohnen, Weißkraut, Rosenkohl, Sommerendivien (im Hessischen „Strünkchen“ genannt). Ein Haupterfordernis bildet aber immer, zumal beim Diabetes mellitus, die reichliche Beigabe guter und zwar nicht geschmolzener, sondern gebräunter, aber natürlich nicht angebrannter Butter. Lahmann rät, die grünen Blattgemüse tunlichst so zu behandeln wie die Wurzelgemüse, d. h. sie lediglich zu dünsten, zu dämpfen oder zu schmoren (cf. Lahmann, Dysämische Blutentmischung, Leipzig und Berlin 1891, wo sich S. 138 genauere Vorschriften finden, nach denen man Gemüse sehr schmackhaft zubereiten kann). Die Salate werden mit gutem Speiseöl zurechtgemacht und am besten mit Eiern serviert. Die Saucen werden gleichfalls mit Fett (Butter) und Aleuronat oder einer der anderen reinen Pflanzeneiweißarten hergestellt. Ebenso erweist sich letzteres als Paniermehl sehr schmackhaft. Man benützt dazu gern das sogenannte „gestäubte“ Aleuronat. Wir sehen also, daß die verschiedenen Arten des reinen Pflanzeneiweißes eine recht vielseitige Verwendung in der diabetischen Diät gestatten. Einen mäßigen Genuß von Obst halten wohl alle Ärzte, welche den Diabetikern einen gewissen Teil von Kohlenhydraten zubilligen, für zulässig. Des Zuckers entschlagen sich die Diabetiker am besten vollständig. Der einzige für sie etwa in Betracht kommende Zucker ist die jetzt zu mäßigem Preise von der chemischen Fabrik auf Aktien (vorm. E. Schering) in Berlin hergestellte Lävulose, wofern sie,

was stets im Auge zu behalten ist, im Körper des Kranken ausgenützt wird. Die Zuckersurrogate: das sogenannte Saccharin oder Pseudosaccharin (Benzoessäuresulfimid) oder das Methylsaccharin (Methyl-Benzoessäuresulfimid) oder das Dulcin oder Sucrol (p-Phenetol-Karbamid) oder endlich die jetzt besonders gelobte Kristallöse (Saccharinnatrium) liebe ich nicht. Indes wenn der Kranke ohne einen Süßstoff nicht existieren zu können meint, wird man ihn gewähren lassen dürfen.

Kolisch (Wiener med. Wochenschr. 1899, Nr. 52), welcher davor warnt, Diabetiker durch übertriebene Fleischkost zu ernähren, will durch ein strenges vegetarisches Regime gute Erfolge erzielen. Die Schwierigkeiten der Durchführung sollen nicht zu groß sein, die Kranken sollen sich sogar oft leichter daran als an ausschließliche Fleischkost gewöhnen. Zuerst soll die Polyurie, später erst die Glukosurie schwinden. Kolisch hat dabei auch beobachtet, daß Aceton- und Diaceturie bei streng vegetarischem Regime aufhören; und zwar, was beiläufig bemerkt sei, lediglich als die Folge der kohlenhydratreichen Nahrung.

Den Alkoholgenuß widerrate ich den Zuckerkranken überhaupt unter der Betonung, daß ihnen der Alkohol, welchen sie nicht genießen, am meisten frommt, die alkoholhaltigen Getränke können aber als Reizmittel notwendig werden und unterliegen dann den dafür bestehenden ärztlichen Indikationen. Als Getränke stehen den Diabetikern außer dem gewöhnlichen Trinkwasser kohlensaures Wasser oder alkalische Säuerlinge, sowie Kaffee oder Tee zur Verfügung. Betreffs der Bekämpfung des Durstes, welcher quälender ist als der Hunger, sei besonders erwähnt, daß man auch in dieser Beziehung eine Disziplinierung der Kranken anstreben muß. Heißes Getränk bekämpft den Durst nicht selten besser als kaltes.

Was das übrige Regime der Zuckerkranken anlangt, so sind ein tätiges Leben und Anregung der Muskeltätigkeit, viel Aufenthalt in frischer Luft, körperliche, den individuellen Verhältnissen angepaßte aktive Bewegung, stets unter Berücksichtigung seiner Kräfte, dem noch nicht dekrepiden Diabetiker von großem Nutzen.

Der Leser wird betreffs der hier in Betracht kommenden Muskelübungen auf das bei der Fettleibigkeit- und Gichtbehandlung Gesagte (S. 406 und 449) verwiesen. Auch betreffs der Handhabung dieser Muskelübungen werden die dort dargelegten allgemeinen Grundsätze für den Diabetes mellitus insofern Anwendung finden, als man bei Zuckerkranken erst recht alle infolge von forcierter Muskeltätigkeit zu befürchtenden Erschöpfungszustände sorgfältigst zu vermeiden hat. Ich verweise auf das über das Herzschwächecoma bei Zuckerkranken (S. 488) Angeführte. Bei abgemergelten Diabetikern und solchen, die eine stärkere Aceton- und Diaceturie haben, wird man völlig von der Verordnung irgendwie anstrengender Muskelleistungen Abstand nehmen müssen. Bei leichten Zuckerkranken aber kann man durch geschickt dosierte Muskelbewegung ausgezeichnete Ergebnisse erzielen. Die Zulässigkeit des Radfahrens bei Zuckerkranken ist in neuester Zeit vielfach abgehandelt worden (cf. A. Albu, Berl. klin. Wochenschr. 1899, Nr. 11). Sportmäßiges Radfahren ist keinem Zuckerkranken zu erlauben; dem an mittelschwerem und schwerem Diabetes leidenden Menschen gestatte ich das Velozipedfahren überhaupt nicht.

Lauwarme Wasserprozeduren, verbunden mit diskreter Massage, können bei schonungsbedürftigen Diabetikern als allerdings recht mangelhafte Ersatzmittel für aktive Muskelbewegungen versucht werden. Bei den schwersten Formen des Diabetes mit ausgesprochener Autophagie verbieten sich selbstverständlich wie alle aktiven so auch alle passiven Muskelbewegungen ebenso, wie ich dies betreffs eingreifender und besonders brusker Diätänderungen schon betont habe. Kaltwasserprozeduren werden gewöhnlich auch von leichten Diabetikern nicht gut vertragen, die Erfolge indes, welche v. Düring zweifellos

durch seine knappe, stärkemehlreiche Diät neben reichlichen Muskelübungen und der Anwendung von energischer Wasserbehandlung erzielt hat, lehren, daß bei richtiger Individualisierung sehr verschiedene Wege zu einem vorübergehenden Erfolge führen können. Will man aber dauerndere Erfolge erzielen, so wird man von allen Maßnahmen Abstand nehmen müssen, welche zu große Anforderungen an die Gewebe und Organe der Zuckerkranken stellen. Von diesem Gesichtspunkt sind auch die den Zuckerkranken so vielfach anempfohlenen Reisen und Kuraufenthalte aufzufassen. Hierzu kommt die Rücksicht, daß der Patient nicht allerorten, wohin er sich begibt, die Diät einhalten kann, welche ihm notwendig ist. Der Diabetes ist eine Krankheit, welche überall, freilich anscheinend nicht überall in der gleichen Häufigkeit, vorkommt. Der Aufenthalt in den Tropen hat beim Diabetes eine Reihe von Empfehlungen gefunden. Wofern die übrigen Verhältnisse günstige sind, wird man — wie überhaupt im allgemeinen, schon mit Rücksicht auf die Neigung der Zuckerkranken zu subnormalen Körpertemperaturen, ihnen Warmhalten des Körpers (warme Kleidung) zu empfehlen ist — auch den Aufenthalt in einem warmen und gleichmäßigen Klima befürworten dürfen. Bei dem großen Einfluß, welchen das Gemüt beunruhigende Einflüsse auf den Verlauf des Diabetes mellitus haben, wird man sehr wohl von einer psychischen Behandlung bei demselben reden dürfen, welche der Individualität der Patienten angepaßt werden muß. Es wird sich im wesentlichen darum handeln, die Kranken aus geistigen Depressions- oder Exaltationszuständen in ein gleichmäßiges Gemütsleben zu bringen, mit einem Worte, das gestörte psychische Gleichgewicht wiederherzustellen. Das Ziel wird am ehesten erreicht, wenn es uns gelingt, das Vertrauen und die Zuversicht der Kranken zu der allmählichen Heilung bei der Einhaltung einer geregelten, ihren individuellen Verhältnissen angepaßten Lebensweise zu heben. Je weniger Zwang dabei mitspielt, umso besser ist es. In dieser Beziehung läßt sich schon die von mir empfohlene Diät als ein Unterstützungsmittel der psychischen Behandlung bezeichnen, wofern die Kranken bei einer mit verhältnismäßig geringen Entbehnungen verbundenen Lebensweise ein allmähliches Besserwerden ihres Zustandes wahrnehmen. Es muß ja natürlich für die Kranken sehr niederdrückend sein, wenn sie durch Isolierung und andere Zwangsmittel zu einer brüskten Diätänderung und zu einer ganz ungewöhnlichen Lebensweise gedrängt werden. Freilich sind, um bei der psychischen Behandlung das Richtige zu treffen, recht viel Takt und geläuterte Erfahrung nötig.

Was endlich die medikamentöse Behandlung des Diabetes mellitus anlangt, so handelt es sich dabei teils um eine gegen die Krankheit selbst gerichtete, teils um eine symptomatische Behandlung, durch welche letztere eine Reihe unangenehmer oder direkt das Leben bedrohender Symptome oder Komplikationen bekämpft werden. Was zunächst die Medikamente betrifft, welche einen Einfluß auf den diabetischen Prozeß selbst ausüben und somit eine Art spezifischer Wirkung auf ihn haben, so spricht sich Friedr. Alb. Hoffmann dahin aus, daß unter den fast zahllosen Mitteln, welche gegen den Diabetes angepriesen werden, nur zwei durch die Häufigkeit, mit welcher dieselben empfohlen wurden und durch die mit ihnen erzielten Resultate besonders hervorragen, nämlich von den älteren das Opium und von den neueren die Salicylsäure. Das Opium ist imstande, die Zuckerausscheidung und gleichzeitig den Durst und die Polyurie zu vermindern, sowie auch das Körpergewicht zu steigern. Die Diabetiker vertragen enorm große Dosen von Opium, ohne daß daraus Nachteile zu entstehen scheinen. Die Wirkung läßt aber allmählich nach, und dann ist es nötig, die Opiate wegzulassen. Bei dieser Sachlage wird sich das Opium in der ärztlichen Praxis als Antidiabeticum nicht gerade empfehlen.

Die Salicylsäure, oder vielmehr das besser verträgliche Natronsalz derselben, ist von mir beim Diabetes mellitus mit Erfolg angewendet worden (Berl. klin. Wochenschr. 1876, Nr. 24), nachdem die ersten damit angestellten Versuche negativ ausgefallen waren. Ich habe nämlich Fälle gesehen, bei denen ohne jede Änderung der Diät beim Gebrauch von Natr. salicyl. in Dosen von 5 g pro die der Harnzucker und die übrigen diabetischen Symptome vollständig zum Verschwinden gebracht wurden. Vorher waren von J. Müller und mir mit der bereits vor uns von H a b e r s h o n (1870) empfohlenen K a r b o l s ä u r e in einzelnen Fällen analoge Erfolge beim Diabetes erzielt worden. Von dem Phenol kann man natürlich bei seiner großen Giftigkeit nur sehr kleine Gaben verabreichen. Den Einwand, daß die Erfolge den durch die angegebenen Mittel erzeugten Störungen des Appetits zuzuschreiben seien, muß ich als durchaus unbegründet zurückweisen, dagegen gebe ich heute wie damals auf Grund meiner Erfahrungen zu, daß nur in einer sehr beschränkten Zahl von leichten und an der Grenze der schweren stehenden Fällen, welche ich zur Zeit nicht genauer zu charakterisieren vermag, diese Antizymotica den Diabetes zu beeinflussen vermögen. Das Phenol habe ich seit langer Zeit völlig aufgegeben. An die Stelle des salicylsauren Natrons ist jetzt wohl allgemein die Acetylsalicylsäure, das Aspirin, getreten, weil bei ihm alle üblen Nebenwirkungen ausbleiben sollen. Man gibt vom Aspirin 3—4mal täglich $\frac{1}{2}$ bis 1 g. Ähnlich wie die Salicylsäure wirkt das von N i c o l a i e r genauer studierte S a l o l (Therap. Monatsh. 1893, März). Bei komplizierender Nephritis ist die größte Vorsicht bei der Verordnung des Salols notwendig. Ich habe diese Mittel meist nur deshalb hier erwähnt, weil sie unter den in der Neuzeit empfohlenen zahlreichen anderen die einzigen sind, welche anerkanntermaßen bei vereinzelt Fällen von Diabetes, und zwar ohne Diätänderung, den Zucker zum Verschwinden brachten und gelegentlich auch die Erträglichkeit für Kohlenhydrate zu steigern schienen. Von vielen anderen sogenannten Anti-diabeticis habe ich keine mit irgendwelcher Wahrscheinlichkeit auf das betreffende Mittel zu beziehende Erfolge gesehen. Auch die als Specificum beim Diabetes empfohlenen Samen von *Syzygium jambolanum* (Jambul) sind schon nach kurzer Frist fast der Vergessenheit anheimgefallen. Einzelne loben das Mittel wegen seiner Unschädlichkeit. Dasselbe gilt von *Extr. myrtilli*. Auch das *Glykosolvol*, wofür die Reklame sehr tätig ist, vermag weder die Zuckerausscheidung noch irgend ein anderes diabetisches Symptom wirksam zu beeinflussen (vergl. die Arbeit von M. Kaufmann, Über die Einwirkung von Medikamenten auf die Glukosurie der Diabetiker. Zeitschr. f. klin. Med. 1903, Bd. 48).

Auf Grund meiner eigenen Wahrnehmungen will ich nicht unterlassen, darauf hinzuweisen, daß ich die von der pharmazeutischen Handelsvereinigung in Amsterdam zu beziehenden *Boldoblätter* (*folia boldo*) in meiner Privatklinik mehrfach mit gutem Erfolge auch bei schwereren Fällen von Diabetes gebraucht habe. Die gute Wirkung tritt nicht in allen Fällen ein; sie versagt bei den schwersten Formen. Eine Gebrauchsanweisung ist dem Mittel beigegeben, nach welcher 250 g genügen sollen, um völlige Heilung zu erzielen. Die Diät habe ich nach den vorstehend mitgeteilten Grundsätzen eingerichtet. Die Kranken trinken den Tee gern, welcher überdies einen günstigen Einfluß auf das quälende Durstgefühl hat. Die Boldoblätter, welche von einem in Chile wachsenden Baume stammen, sind als Heilmittel gegen Leberleiden in Anwendung.

Es erübrigt nun noch, einige Worte über die bei der Zuckerkrankheit so häufig verordneten *Brunnen- und Bädokuren* zu sagen. Dieselben kommen naturgemäß nur den wohlhabenden, an chronischem Diabetes leidenden Patienten

zu gute. In erster Reihe kommen hier die alkalisch-sulfatischen Thermen und die einfachen alkalischen Wässer, die beide vornehmlich zu Trinkkuren benützt werden, in Betracht. Bei allen solchen Kuren wird die Diät der Kranken sowie das übrige Regime geregelt werden müssen. Der Hauptrepräsentant der ersteren ist Karlsbad in Böhmen. Seegen gibt an, daß in der Mehrzahl der Fälle, bei den leichten rascher und wesentlicher als bei den schweren, eine Verminderung bis zum Verschwinden der Zuckerausscheidung eintrete. Mit Ausnahme der Fettleibigen wird bei der Besserung in vielen Fällen eine Zunahme des Körpergewichts konstatiert; in nicht seltenen Fällen tritt nach den Karlsbader Kuren eine größere Toleranz gegen Kohlenhydrate ein. Die Verminderung der Zuckerausscheidung ist manchmal eine dauernde, war der Zucker in Karlsbad verschwunden, so kehrt er indes doch gewöhnlich nicht selten in geringerer Menge als früher wieder. Auch in den schwersten Fällen, und auch in solchen, wo die Zuckerausscheidung gar nicht gebessert wurde, hatte die Karlsbader Kur einen günstigen Einfluß auf das Allgemeinbefinden, der aber rasch verschwindet. Seegen warnt, schwere Diabetiker bei hochgradigem Marasmus nach Karlsbad zu senden. Als wesentlicher Konkurrent mit Karlsbad ist die alkalische Therme in Neuenahr zu nennen. Natürlich werden auch andere Kurorte mit demselben Rechte verordnet werden dürfen, wofern sie Mineralwässer mit gleicher Zusammensetzung haben, und vorausgesetzt, daß in den betreffenden Kurorten Fürsorge für eine dem Zustande der Kranken entsprechende Ernährung getroffen ist. Was diese Kuraufenthalte leisten, ist im wesentlichen von Seegen an der Hand eines großen, sorgfältig beobachteten Krankenedentials in der eben angegebenen Weise richtig geschildert worden. Ich halte ceteris paribus das alpine Höhenklima für einen Heilfaktor bei der Zuckerkrankheit, welcher mehr, als es seither geschieht, in Anwendung gezogen werden sollte. Natürlich werden solche Maßnahmen auch nur wohlhabenden Diabetikern zu gute kommen und ihnen auch nur dann nützen können, wenn sie noch nicht der Autophagie verfallen sind. Orte, wie St. Moritz im Oberengadin, in denen sich übrigens alle etwaigen anderen Kurmittel gleichfalls anwenden lassen, sind hier besonders geeignet. Nicht nur in kurativer, sondern auch in prophylaktischer Beziehung sind solche Kuraufenthalte, welche sich natürlich auf längere Zeit, eventuell auf Jahr und Tag ausdehnen müssen, geeignet. Obenan aber, und das kann gar nicht oft genug wiederholt werden, steht bei der Behandlung der Zuckerkrankheit ein verständiges, den individuellen Bedürfnissen genau angepaßtes Regime, wie ich es oben auseinandergesetzt habe. Verstehen die Kranken sich demselben anzupassen, bzw. erlauben es ihre Vermögensverhältnisse, und ist die Krankheitsanlage nicht zu stark, eventuell ist der Prozeß nicht schon zu weit vorgeschritten, dann mag es gelingen, die Patienten verhältnismäßig lange in leidlichem Zustande zu erhalten.

Eine sorgfältige Beachtung verdient die Behandlung der, abgesehen von den bereits genannten, im Verlaufe der Zuckerkrankheit auftretenden Symptome und Komplikationen. Zunächst seien die dyspeptischen Erscheinungen erwähnt, und vor allem die hartnäckige Stuhlverstopfung, welche auch die Magenfunktion stört. Vor dem Mißbrauch von Abführmitteln muß gewarnt werden, Drastica sind gänzlich auszuschließen. Am meisten empfehlen sich große Ölklysmen mit 200—300 g reinem Mohn- oder Olivenöl. Neuralgien pflegen beim Diabetes erst dann zu heilen, wenn es insbesondere mit Hilfe der angegebenen diätetischen Maßnahmen gelingt, die Zuckerausscheidung zu beseitigen. Als gutes Unterstützungsmittel hat sich mir manchmal das Natr. salicyl. erwiesen. Dasselbe gilt von dem bisweilen auf rein nervöser Grundlage entstandenen, so sehr quälenden Pruritus der Genitalien der Diabetiker, welcher freilich

nicht selten das Aufhören der Zuckerausscheidung überdauert. Man wird dann ebenso wie bei allgemeinem Pruritus die dagegen empfohlenen verschiedenen Mittel in Gebrauch ziehen müssen. Leider versagen dieselben nicht selten. Besser steht es mit den Heilerfolgen der auf Pilzwucherungen an den Geschlechtsteilen beruhenden Affektionen, nach deren Beseitigung gewöhnlich ein Nachlaß der örtlichen Reizerscheinungen und des Juckens eintritt. Der Gegenstand lebhaftester Diskussion sind die Prophylaxe und die Behandlung des diabetischen Coma's. Ich habe bereits oben (S. 500) angegeben, wie ich die Diät der Kranken bei drohendem Coma anordne. Reichliche Flüssigkeitszufuhr erscheint dringend angezeigt, ich wähle als Getränk alkalische Sauerlinge, deren Alkaligehalt ich durch Zusatz von Natron bicarbon. mit Rücksicht auf die verminderte Alkaleszenz des Blutes beim Diabetes verstärke. Tatsächlich habe ich bei dieser Ernährung von Diabetikern solche beginnende comatöse Zustände nicht selten glücklich vorübergehen sehen. Ich habe auch beobachtet, daß ein bereits bewußtloser Diabetiker, welcher nicht mehr zu schlucken vermochte, nach der Hypodermoklyse lauer wäßriger Lösung von Alkalien wieder besinnlicher wurde, und daß er wieder schlucken konnte. Indes war diese Besserung eine rasch vorübergehende, und der Patient erlag dem rasch fortschreitenden Coma. Die subcutane Infusion von Alkalien ist aber dringend zu widerraten. Rumpf (in E. Kütz, Klinische Erfahrungen über Diabetes mellitus, S. 542, Jena 1899) sah danach gelegentlich weit ausgedehnte Gangrän der Haut eintreten. Er rät, intravenösen Infusionen den Vorzug zu geben. Hierzu vergl. Magnus-Levy, Oxybuttersäure u. s. w., Leipzig 1899, welcher beim Coma diabeticum eine mit größter Konsequenz durchzuführende Alkalibehandlung vertritt.

Es ist auch nach Infusionen von physiologischer Kochsalzlösung in die Venen das gleiche und Steigerung der Diurese beobachtet worden. Mehr als eine vorübergehende Besserung konnte aber bis jetzt nicht erzielt werden, und es ist auf diesem Wege füglich auch kaum mehr zu hoffen. Nach dem, was ich gesehen habe, ist die Therapie gegen das völlig ausgebildete diabetische Coma bis jetzt machtlos; auch die Reizmittel, unter denen ich große Dosen Kampfer in erste Reihe stelle, versagen. Die einzigen Erfolge, welche ich in so manchem Falle von drohendem und beginnendem Coma gesehen habe, wurden, wie bemerkt, durch die in der angegebenen Weise veränderte Lebensweise bewirkt. Daß es sich hierbei um ein wirkliches propter hoc handelt, ergibt sich auch aus der bei demselben Individuum wiederholt eingetretenen prompten Wirkung der Diätänderung, wenn sich dieselben Zufälle bei erneuten Versuchen der Einleitung strengerer Diät wieder einstellen.

Mayer (Medic. Record 1902, 8. März, S. 370) gibt an, durch Tagesdosen von 1,5—4,0 g Urotropin eine Reihe von Anfällen von Coma diabeticum, welchem der Kranke indes erlag, unterdrückt zu haben.

Die übrigen Komplikationen der Zuckerkrankheit werden nach den dafür feststehenden Indikationen und Methoden behandelt. Die Diät muß dabei nach Lage der Sache modifiziert werden, immer wird der Grundsatz an erster Stelle festgehalten werden müssen, daß der Organismus des Diabetikers wenig widerstandsfähig ist, und daß jeder schwächende Einfluß, welcher das Protoplasma gefährdet, von ihm ferngehalten werden muß. — Für solche Diabetiker, welche nebenher an schweren komplizierenden Krankheiten leiden, wie an Nephritis, Myocarditis, Cirrhosis hepatis, oder welche aus anderen Ursachen dekrepide geworden sind, passen in erster Reihe die tonisierenden Heilmittel und eine den Verhältnissen angepaßte sorgsame Ernährung. Hier können unter anderem die allerdings nur wohlhabenden Kranken zu gute kommenden Austern gereicht werden. Bei solchen Kranken mögen auch künstlich hergestellte aus pflanzlichem oder

tierischem oder aus beiden Eiweiß bestehende Präparate von Nutzen sein. In solchen Fällen paßt übrigens jedes Nahrungsmittel, welches der Patient genießen mag, bei sich behält und welches von ihm überhaupt vertragen wird. Auch Reizmittel, besonders Alkoholica, wie Champagner u. s. w., sind dann an ihrem Platze. Weingelee ist oft das einzige, was von den Kranken vertragen wird.

Ich schließe diesen Abschnitt mit einer **tabellarischen Übersicht über die bei der Kostanordnung der Fettleibigen, Gicht- und Zuckerkranken besonders in Frage kommenden Nahrungsmittel**, welche außer über deren Gehalt an Eiweiß, Fett und Kohlenhydraten auch über die Wärmemengen Auskunft gibt, die diese Nahrungsmittel bei ihrer Verbrennung im Körper liefern. Ich hoffe, daß dadurch den Ärzten ihre Aufgabe bei der Diätverordnung erleichtert werden wird. Herr Privatdozent Dr. E. Schreiber in Göttingen hat auf mein Ersuchen diese Tabelle zusammengestellt.

Nahrungsmittel 100 g	Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate	Kalorien
Ochsenfleisch, sehr fett . . .	17,0	29,0	—	179,4
Ochsenfleisch, mittelfett . . .	21,0	5,0	—	132,6
Ochsenfleisch, mager . . .	21,0	2,0	—	104,7
Kalbfeisch, mager . . .	19,0	7,0	—	143,0
Kalbfeisch, fett . . .	20,0	1,0	—	91,3
Hammel, sehr fett . . .	17,0	29,0	—	269,7
Hammel, mittelfett . . .	17,0	6,0	—	125,5
Schwein, fett . . .	15,0	37,0	—	405,6
Schwein, mager . . .	20,0	7,0	—	147,1
Hase . . .	23,0	1,0	—	103,6
Reh . . .	20,0	2,0	—	100,6
Hahn, fett . . .	23,0	3,0	—	122,2
Taube . . .	22,0	1,0	—	99,5
Gans, fett . . .	16,0	46,0	—	493,4
Ente, wld . . .	23,0	3,0	—	122,2
Weißfisch . . .	17,0	8,0	—	154,1
Lachs, geräuchert . . .	24,0	2,0	—	117,0
Lachs, roh . . .	22,0	13,0	—	211,1
Flußaal . . .	13,0	28,0	—	313,7
Kieler Sprotten, geräuchert . .	23,0	16,0	—	243,1
Hering, gesalzen . . .	19,0	17,0	—	236,
Hering, frisch . . .	15,0	9,0	—	145,2
Hering, geräuchert . . .	21,0	9,0	—	169,8
Schellfisch . . .	17,0	0,3	—	72,49
Hecht . . .	18,0	0,5	—	78,45
Scholle . . .	19,0	2,0	—	96,5
Karpfen . . .	22,0	1,0	—	99,5
Forelle . . .	19,0	2,0	—	96,5
Steinbutte . . .	21,0	0,7	—	92,61
Sardelle, gesalzen . . .	22,0	2,0	—	108,8
Fischrogenkäse . . .	35,0	29,0	—	413,2
Kaviar . . .	31,0	16,0	—	275,9
Austern . . .	6,0	1,0	—	33,9
Speck, gesalzen . . .	10,0	76,0	—	747,8
Schweineschmalz . . .	0,4	98,0	—	913,04
Schinken . . .	25,0	36,0	—	437,3
Leberwurst, gewöhnliche . . .	9,0	15,0	19,0	254,3
Blutwurst, gewöhnliche . . .	10,0	9,0	16,0	190,3
Zerelatwurst . . .	18,0	40,0	—	445,8
Sülze . . .	23,0	22,0	—	298,9
Gänseleberpastete . . .	15,0	34,0	—	377,7

Nahrungsmittel 100 g	Eiweiß	Fett	Kohlen- hydrate	Kalorien
Ei	13,0	12,0	—	164,9
Kuhmilch	3,41	3,8	4,81	69,4
Kakao, gewöhnlicher	22,0	27,0	15,0	402,8
Buttermilch	1,1	4,0	4,0	58,11
Butter	0,71	83,0	0,6	777,271
Bucheckernöl	—	23,0	—	213,6
Quark	37,0	6,0	1,0	211,6
Käse, fett	25,0	30,0	1,0	385,6
Käse, mager	34,0	12,0	3,0	263,3
Kefir	3,3	2,6	1,9	45,0
Weißbrot	6,4	0,68	60,0	279,2
Schwarzbrot	5,6	0,5	48,0	222,4
Aleuronatbrot	30,0	0,5	28,0	242,45
Zwieback	8,0	1,0	75,0	349,6
Nudeln	9,0	0,3	77,0	315,7
Bohnen	24,0	2,0	56,0	346,6
Erbsen	23,0	2,0	53,0	330,2
Linsen	26,0	2,0	53,0	342,5
Kartoffeln	2,0	0,15	21,0	94,3
Erdnüsse	28,0	46,0	17,0 Zucker	612,3
Rotkraut	2,0	0,2	1,0	14,16
Sauerkraut	2,0	0,2	2,0	18,26
Blumenkohl	2,0	0,3	1,0	15,09
Savoyerkohl	3,0	1,0	1,0	25,7
Salat	1,0	0,3	0,1	7,30
Tomate	1,0	0,3	3,0	19,19
Spargel	2,0	0,3	0,4	12,63
Spinat	3,0	1,0	0,1	22,01
Karotten	1,0	0,3	N-fr. Extr. 9,0	43,79
Kohlrüben	2,0	0,2	N-fr. Extr. 8,0	42,86
Teltower Rüben	4,0	0,1	Zucker 1,0	21,43
Kohlrabi	3,0	0,2	0,4	15,8
Radieschen	1,0	0,2	1,0	10,06
Gurken	1,0	0,1	1,0	9,13
Rettig	2,0	0,1	2,0	17,33
Gartenerbsen	6,0	1,0	—	33,9
Schnittbohnen	3,0	0,1	1,0	17,33
Apfel	0,4	—	7,0	30,34
Birne	0,4	—	8,0	34,44
Pflaume	0,4	—	4,0	18,04
Erdbeere	0,5	—	6,0	26,73
Weintraube	0,6	—	14,0	60,0
Honig	1,0	—	74,0	308,4
Wein (Rot-)	—	—	0,4	3,72
Bier (Lager-)	0,7	—	5,0	23,37
Bayerisch Bier	0,02	—	6,0	24,68
Champagner (Veuve)	—	—	12,0—18,0	49,2—73,8

Anhang.

Die Pentosurie.

Die praktische Wichtigkeit der Kenntnis der Pentosurie liegt darin, daß sie fast immer mit dem von ihr grundverschiedenen Diabetes mellitus verwechselt worden ist. Dessen muß sich der praktische Arzt bei Lebensversicherungsgutachten u. s. w. bewußt sein.

Unter Pentosurie versteht man den Übergang von Pentosen, d. h. Zuckerarten mit 5 Atomen C, in den Urin. Nach E. Bendix kann man erstens die alimentäre

Form der Pentosurie und zweitens die Pentosurie ohne nachweisbare Ursache, die eigentliche Pentosurie unterscheiden. Nach den bisherigen Erfahrungen kommt die eigentliche Pentosurie in seltenen Fällen familiär vor. Die an Pentosurie leidenden Individuen zeigen keins der typischen Symptome, welche den Diabetes mellitus zu charakterisieren pflegen, wie z. B. Polyphagie, Polydipsie u. s. w. Bei der chronischen Pentosurie beträgt der Pentosengehalt meist 0,3—0,8 Prozent, über 1 Prozent Pentosengehalt ist nicht beobachtet worden.

Die **Diagnose** der Pentosurie ergibt sich aus der Untersuchung des Harns, welcher die für die reinen Pentosen charakteristischen Reaktionen gibt. Die gewöhnlichen Reduktionsproben fallen wie bei der Glukosurie positiv aus. Der Unterschied beider ergibt sich aber daraus, daß bei der Pentosurie der Harn weder gärt noch die Ebene des polarisierten Lichtes beeinflußt. Von den speziellen Pentosenreaktionen verwendet man mit Vorteil die **Orcin-Salzsäureprobe**, die am besten nach der von **Salkowski** angegebenen Methode angestellt wird. 3 ccm Harn werden mit 5 ccm konzentrierter rauchender Salzsäure versetzt und mit einigen Körnchen Orcin zum Sieden erhitzt. Dabei tritt eine allmählich immer dunkler werdende grüne bis grünschwarze Färbung der Lösung ein, und weiterhin entsteht ein blaugrüner Niederschlag. Schüttelt man nun dieses Gemisch mit Amylalkohol aus, so löst sich in ihm der Niederschlag mit schöner dunkler blaugrüner Farbe auf. Die spektroskopische Untersuchung ergibt zwischen C und D, d. h. zwischen Rot und Gelb, einen typischen Absorptionsstreifen.

Die **Prognose** der Pentosurie ist nach unseren neueren Erfahrungen quoad vitam eine günstige.

Eine **Therapie** der Pentosurie gibt es nicht. Mehrfach hat sich eine auf Grund der Fehldiagnose Diabetes mellitus eingehaltene antidiabetische Kost als schädlich für die betreffenden Kranken erwiesen (vergl. die Monographie von **E. Bendix**, Die Pentosurie, Stuttgart 1903, und von demselben: Münch. med. Wochenschr. 1903, Nr. 36 [hier findet der Leser ausführliche Literaturangaben], sowie **F. Blumenthal**, Deutsche Klinik, 3. Bd., Berlin u. Wien 1903, S. 305), **W. Tintemann**, Zeitschr. f. klin. Mediz. Bd. 58 Heft 1 u. 2, 1905.

Literaturverzeichnis.

Die benutzte Literatur ist zum großen Teil im Text angegeben. Es sind im wesentlichen neben den grundlegenden Arbeiten besonders solche angeführt, in welchen sich zahlreiche einschlägige Quellenangaben finden. Im übrigen sei der Leser auf die ausführlichen Literaturangaben in meinen Büchern: Die Fettleibigkeit (Korpulenz) und ihre Behandlung, 8. Aufl., Wiesbaden 1904; Die Natur und Behandlung der Gicht, 2. Aufl., ebenda 1906, und auf meine zahlreichen Arbeiten über die Zuckerkrankheit verwiesen. Bei dem hier zur Verfügung stehenden beschränkten Raum nahm ich Anstand, auf Kosten des Textes den Literaturangaben einen weiteren Platz einzuräumen.

XII.

Vergiftungen.

I.

Vergiftungen durch Metalle, Metalloide, Kohlenstoffverbindungen, Pflanzenstoffe.

Von Geh. Medizinalrat Prof. Dr. E. Harnack,
Direktor des pharmakologischen Instituts in Halle a. S.

Allgemeiner Teil.

Die durch „Gifte“ erzeugten Krankheiten akuten oder chronischen Verlaufs haben die Eigentümlichkeit gemeinsam, daß eine konkrete Ursache der Krankheit vorhanden und genau bekannt ist, daß sich daher der innere Zusammenhang zwischen Krankheitsursache, Krankheitserscheinungen und Behandlung klarer übersehen läßt als bei der Mehrzahl anderer Erkrankungen. Das Studium der Vergiftungen ist deshalb für die gesamte Pathologie und Therapie in hohem Grade fördernd, ganz abgesehen davon, daß das Gebiet der Infektionskrankheiten mit den Vergiftungen aufs engste zusammenhängt und daß bei so manchen anderen Krankheiten zweifelsohne Selbstvergiftungen eine hervorragende Rolle spielen. Jeder wirkliche Erfolg, der auf dem Gebiete der Bacteriologie¹⁾ im Zusammenhang mit den Infektionskrankheiten gewonnen wird, verleiht zugleich der Toxikologie eine erhöhte Bedeutung, und ein Arzt, der in den Vergiftungen Bescheid weiß, lernt auch zahlreiche andere Krankheiten richtiger beurteilen und behandeln, und wird in der Anwendung gefährlicher Arzneimittel behutsamer zu Werke gehen.

Als „Gifte“ bezeichnet man alle die unorganisierten Stoffe, welche vermöge chemischer Kräfte Änderungen der Lebensäußerungen im Organismus erzeugen, die ihm nach irgend einer Richtung hin zum Schaden gereichen und in höheren Graden den Tod zur Folge haben. Die zu beobachtenden Störungen sind stets funktioneller Art, außerdem lassen sich in vielen, wenn auch nicht in allen Fällen mit den uns zu Gebote stehenden Hilfsmitteln auch Änderungen anatomischer Art nachweisen. Giftwirkung ist der Ausdruck für die Folgen einer chemischen Beziehung, und zu einer solchen gehören zwei Faktoren, die Substanz und der Organismus von bestimmter chemischer Beschaffenheit. Schon aus diesem Grunde ist „Gift“ ein relativer Begriff, der bereits wesentlich präziser wird, sobald man speziell den Menschen ins Auge faßt. Der Laie fügt zum Begriff des Giftes gerne noch die schädliche Wirkung „in kleiner Menge“ der Substanz hinzu, aber eine derartige Einschränkung ist faktisch unmöglich: es gibt heftige Gifte, von denen doch erst mehrere Gramme töten, andere

¹⁾ Die ihrem Wesen nach größtenteils noch unbekannten bacteriellen Gifte bringen vielfach die gleichen Wirkungen hervor, wie die Gifte mineralischer oder pflanzlicher Abstammung, und zwar ähneln sich sowohl die Gewebswirkungen (Chemotaxis, Entzündung, Vereiterung, Degeneration, Nekrose etc.) als die Nervenwirkungen (Krämpfe, Lähmungen etc.). Ein prinzipieller Unterschied zwischen einer durch Kokkentoxine und einer durch $\frac{1}{10}$ mg-Digitoxin (aus den Fol. Digitalis) erzeugten eitrigen Phlegmone läßt sich z. B. nicht auffinden.

von denen $\frac{1}{1000}$ g oder noch geringere Mengen hinreichen können. Demnach sind im Grunde alle die chemischen Individuen den Giften zuzurechnen, welche nicht zu den Nährstoffen gehören oder nicht die Eigenart besitzen, chemisch total unwirksam zu bleiben, wobei indes zu beachten ist, daß auch sogenannte unlösliche, nicht flüchtige Substanzen sehr wohl Giftwirkungen auszuüben im stande sind. Da die Giftwirkung auf chemische Kräfte zurückgeht und auf chemischen Vorgängen beruht (die uns freilich in zahlreichen Fällen noch unbekannt sind), so muß der Giftstoff sich in einem reaktionsfähigen Zustande befinden oder denselben durch Einwirkung von Körperbestandteilen erlangen. Hauptsächlich geschieht dies allerdings durch den Vorgang der Lösung und bei flüchtigen Stoffen durch die Verdampfung; beides wird durch feine mechanische Verteilung (Vergrößerung der Oberfläche) begünstigt.

Im allgemeinen wird mit der Kompliziertheit des Organismus auch die Zahl der Gifte, welche schädigend auf ihn einwirken können, steigen, weil dadurch die Mannigfaltigkeit chemischer Potenzen und damit die Möglichkeit chemischer Beziehungen zu fremdartigen Molekülen gesteigert wird. Andererseits ist aber der Effekt der Schädigung durch das Gift in hohem Grade von der Beschaffenheit und dem jeweiligen Zustande des betroffenen Organismus (Alter, Krankheit, Gewöhnung etc.), sowie von der Beschaffenheit der Applikationsstelle (Füllungsgrad des Magens etc.) abhängig.

Von praktischen Gesichtspunkten aus betrachtet ist der Begriff der „Giftigkeit“ ein rein empirischer: er schließt immer die Möglichkeit der Schädigung des lebenden Körpers ein, und die Gifte sind nicht nur als Krankheitsursachen, sondern auch als Mittel, um einen Menschen auf relativ verborgene Weise ums Leben zu bringen, von Interesse. Die Praxis interessiert sich nur für solche Gifte, die wirklich zu Schädigungen der Menschen Anlaß geben, aber deren Zahl steigt mit den Fortschritten der Wissenschaft und Technik und wechselt zudem je nach verschiedenen Umständen. Der Arzt hat sich heutzutage mit einer beträchtlichen Zahl von Giften bekanntzumachen.

Übrigens ist der Begriff der „Giftigkeit“, wie der Wirksamkeit überhaupt, nicht nur von der Natur, sondern auch von der Menge der Substanz abhängig. Unter der Menge der wirksamen Substanz ist der Konzentrationsgrad zu verstehen, welchen das die lebende Zelle, auf die die Wirkung stattfinden soll, umgebende Medium an wirksamer Substanz besitzt. Es versteht sich von selbst, daß die Wirksamkeit ein und derselben Substanz auf Zellen verschiedener Art, also die Giftigkeit eines Stoffes gegenüber verschiedenen Körperteilen, eine verschieden hochgradige sein kann: gegenüber der einen Zellengattung reicht schon ein Konzentrationsgrad zur Schädigung hin, der eine anders geartete Zelle nicht mehr schädigt. Ließe sich die wirksame Menge des Giftes für die einzelne lebende Zelle, auf die die Wirkung stattfindet, berechnen, so würde man erstaunen, wie märchenhaft geringe Quantitäten von manchen Giften dazu schon hinreichend sind (oligodynamische Wirkung). Steigert man oberhalb der Wirkungsgrenze die Menge des Giftes, so wächst bei vielen Giften die Wirkungsintensität in viel rascherer Progression als dem Verhältnis der absoluten Mengen entspricht. Die Voraussetzung, daß eine Dosis = 2 immer doppelt so stark wirken werde als eine Dosis = 1, ist also eine völlig unbegründete, die Wirkung ist vielmehr in vielen Fällen weit mehr als doppelt so stark.

Für jede wirksame Substanz gibt es aber eine relative Quantitätsgrenze, unterhalb deren sich eine Wirkung, resp. eine schädigende Wirkung, nicht mehr konstatieren läßt. Damit hört eben der Begriff des Giftes auf, ein unwägbares Stäubchen Arsenik ist ebensowenig ein Gift wie ein Stück Zucker, beide sind vielmehr zu einer Vergiftung untaugliche Mittel¹⁾.

Herkunft der Gifte. Die alte Zeit kannte nur drei Kategorien von Giftstoffen nach ihrer Abstammung: einmal mineralische (besonders Verbindungen giftiger Me-

¹⁾ Die forensische Praxis stellt sich meist auf einen weniger doktrinären Standpunkt, indem sie von Vergiftungsversuch selbst dann spricht, wenn die gemeingefährliche Substanz, wie das Arsen, in einer an sich ungiftigen Dosis gegeben wurde. Dabei ist nur die Frage, ob ein Verbrecher sich in höherem Grade des Vergiftungsversuches strafbar macht, der mit der Absicht, zu vergiften, aus Versehen eine ungiftige Menge Arsen darreicht, als wenn er in derselben Absicht aus Versehen das Gift mit einer Portion Zucker verwechselt.

talle), sodann Giftpflanzen und endlich Giftstoff beherbergende oder führende Tiere.

Von giftigen Metallen gab es im Altertum zunächst drei, das Arsen, Quecksilber und Kupfer; dazu kamen später das Antimon und das hauptsächlich chronische Vergiftungen erzeugende Blei. Andere Metalle, wie Silber, Wismut, Chrom etc., sind praktisch minder wichtig. Eines der stärksten Gifte lieferte die Entdeckung und Isolierung des kristallisierten Phosphors, während die freien Halogene (Chlor etc.) praktisch von geringerer Bedeutung sind. Was die anorganischen Verbindungen aus den sogenannten Metalloiden anlangt, so wurden zu praktisch wichtigen Giften die Sauerstoffverbindungen: des Kohlenstoffs (Kohlenoxyd), des Stickstoffs (salpetrige Säure), des Chlors (Chlorsäure), des Schwefels (schweflige Säure) u. a., die Wasserstoffverbindungen: des Schwefels, Arsens, Phosphors, Stickstoffs (Ammoniak), die Kohlenstoffverbindung des Stickstoffs (Cyan) mit ihren teils organischen, teils anorganischen Verbindungen, außerdem alle starken anorganischen Säuren und Basen.

Eine zweite umfangreiche Kategorie von Giftstoffen war dem Altertum völlig unbekannt, nämlich die künstlich hergestellten (organischen) Kohlenstoffverbindungen, insbesondere die aus der Methan- (aliphatischen) und aus der Benzol- (aromatischen) Reihe, für welche letztere namentlich der Steinkohlenteer den Ausgangspunkt der Darstellung bildet. Es gehören dahin zahlreiche arzneilich, technisch und toxikologisch wichtige Stoffe (z. B. Alkohol, Äther, Chloroform, Chloralhydrat, Oxalsäure; Phenol, Lysol, Salicylsäure, Anilin etc.¹⁾).

Weitere Kategorien von Giftstoffen liefern uns endlich die lebenden Organismen unmittelbar oder mittelbar, und zwar lassen sich unterscheiden: Gifte aus höheren pflanzlichen Organismen (Giftpflanzen), Gifte aus lebenden tierischen Organismen und Gifte, erzeugt durch den Stoffwechsel niederster Organismen. Letztere Giftstoffe entstehen hauptsächlich aus sich zersetzenden organischen Materien von kompliziertester Struktur (Eiweißkörpern etc.). Dahin gehören sowohl die Giftstoffe aus pathogenen Bazillen als auch die durch Zersetzung von Nahrungsmitteln (Wurst, Fisch, Käse etc.) gebildeten Gifte. Man unterscheidet die giftigen Bestandteile der Mikroorganismen (Proteine) von ihren giftigen, auf geeigneten Nährböden erzeugten Stoffwechselprodukten (Toxalbuminen, Toxinen) und den einfacheren organisch-basischen Spaltungsprodukten (Ptomainen oder Fäulnisalkaloiden).

Die Gifte aus höheren pflanzlichen Organismen sind entweder stickstofffrei (Säuren, Kohlenwasserstoffe und Oxykohlenwasserstoffe, Glukoside, indifferente Körper etc.) oder stickstoffhaltig, und zwar im letzteren Falle meist pflanzliche Basen (Alkaloide) oder eiweißähnliche Körper (Phytalbumosen).

Ähnliche Gifte finden sich auch in gewissen tierischen Produkten und Sekreten (Gift der Schlangen, Spinnen, Bienen, Kröten etc.), doch gibt es auch stickstofffreie animalische Gifte (z. B. das Kantharidin). Bisweilen entstehen tierische Gifte erst unter gewissen abnormen Bedingungen (Hundswutgift, Muschelgift).

Ähnliche Giftstoffe können auch im menschlichen Körper selbst, namentlich unter pathologischen Bedingungen, durch Krankheitserreger erzeugt werden. Auswurfstoffe, welche durch Darm, Nieren und Haut zur Ausscheidung kommen sollen, wirken entweder an sich oder in ihren Umwandlungsprodukten giftig. So kommt es unter Umständen zu Selbstvergiftungen (Autointoxikationen) im wahren Sinne des Wortes, die man indes aus praktischen Gesichtspunkten nicht den Vergiftungen, sondern den internen Krankheiten zuzurechnen pflegt. Letzteres ist auch mindestens so lange gerechtfertigt, als man die Natur des Giftes nicht im einzelnen Falle genau kennt.

Wirkung der Gifte im allgemeinen. In Betreff des Ortes der Giftwirkung pflegt man meist den Sachverhalt in folgender Weise aufzufassen: der Giftstoff wird zunächst auf die Applikationsstelle gebracht, gelangt durch Resorption von dieser direkt oder indirekt ins Blut und durch letzteres in alle Teile des

¹⁾ Daß im Grunde alle diese Stoffe auf Organismen, und zwar pflanzliche Organismen zurückgehen, braucht nicht erst besonders dargelegt zu werden.

Körpers, aus denen er schließlich wieder ausgeschieden wird. Daher kann sich die Giftwirkung erstrecken: 1. auf die ersten Wege (die Applikationsstelle), 2. auf die zweiten Wege (das Blut)¹⁾, 3. auf die dritten Wege (die Körperorgane überhaupt, Nerven, Muskeln etc.), 4. auf die Ausscheidungsorgane (Nieren, Tractus intestinalis, Haut).

Wirkt ein Gift auf 1., so wirkt es allmählich auch auf 2., 3. und 4., es sei denn, daß es durch chemische Beziehungen und Umwandlungen auf 1. völlig festgehalten wird. Auf 1. wirken vorzugsweise alle ätzenden Gifte, die indes meist auch weiter auf 2., 3. und 4. wirken.

Eine zweite Kategorie von Giften wirkt nicht oder nur wenig auf 1., wohl aber auf 2. (spezifische Blutgifte) und dann meist auch weiter auf 3. (resp. 4.).

Eine weitere große Gruppe von Giften wirkt weder auf 1. noch auf 2. nachweisbar ein, wohl aber auf 3. Dahin gehören namentlich die spezifischen Nerven- und Muskelgifte etc.

Indes ist diese ganze Auffassung doch eine ungenaue, wenn als Applikationsstelle, wie es meist der Fall ist, der Tractus intestinalis gedacht wird. Überhaupt kommt es für das Verhalten und die Schicksale des Giftes auf die Applikationsstelle weit mehr an, als man gewöhnlich anzunehmen geneigt ist; denn alles hängt schließlich doch davon ab, in welcher Konzentration (relativen Menge) das Gift an den einzelnen Orten im Körper auftritt, bzw. auftreten kann. Dazu kommt, daß der besondere Chemismus der Applikationsstelle nicht selten erst gewisse chemische Umwandlungen des Giftstoffes und dadurch seine Resorption und Wirkung ermöglicht. Das obige Schema ist im allgemeinen zutreffend, wenn als Applikationsstellen die Haut mit den Urogenitalschleimhäuten, das Unterhautzellgewebe oder die Luftwege gedient haben. Dagegen gelangt vom Tractus intestinalis aus, soweit nicht ein Übergang in die Lymphbahnen stattfindet, das Gift in das Pfortaderblut und passiert das ganze Parenchym der Leber, und flüchtige Giftstoffe dringen vom Magen aus direkt in dessen nächste Umgebung (Leber etc.) ein. Das weitere Verhalten des Giftes kann sich dann je nach der Natur desselben ganz verschieden gestalten. Entweder der Giftstoff passiert bloß die Leber, gelangt ins Lebervenenblut und so ins Blut überhaupt, folgt also dann dem obigen Schema, oder der Giftstoff wird von Zellen in der Leber aufgenommen und allmählich in andere Teile des Körpers geführt (z. B. durch Leukocyten), was meist mit einer Ausscheidung durch den Darm endigt, während aus den Körperflüssigkeiten die Gifte mehr durch die Nieren ausgeschieden werden. Allerdings scheint das Verhalten verschiedener Gifte in dieser Hinsicht ein verschiedenes zu sein. Die Applikationsstelle kann demnach auch den Ausscheidungsort bestimmen, ebenso wie sie auf den Ort der Wirkung wesentlichen Einfluß übt. Veränderungen der Leber durch ein Gift können sehr hochgradig sein, wenn man das Gift in den Magen gebracht hat, bei Einatmung oder subcutaner Applikation des Giftes treten sie, wenn überhaupt, so jedenfalls in anderer Weise hervor. Andererseits werden Gase, die in den Magen oder Darm gebracht werden, sehr rasch durch die Lungen eliminiert, während eingeatmete Gase direkt dem Herzen, dem Gehirn u. s. w. zugeführt werden. Für den Transport der Gifte können außer Blut und Lymphe auch die Nervenbahnen in Frage kommen.

Die relative Menge (Konzentration), mit der das Gift an einzelnen Orten im Körper auftritt, ist aber nicht nur durch die Resorption und den Transport des Giftes, sondern auch durch die chemischen Anziehungen zwischen Körperteilen und Gift bedingt, so daß das allgemein im Körper verbreitete Gift schließlich in den verschiedenen Organen doch in sehr verschiedener relativer Menge enthalten ist. Daß die lebenden Zellen die ihnen schädliche Substanz zuerst begierig aufnehmen, bald aber wieder ausstoßen, legt Zeugnis dafür ab, daß die Gifte sich an dem Stoffwechsel der Zellen beteiligen.

Sehr eigentümlich ist die Tatsache, daß Gifte, welche von der Haut oder den Lungen

¹⁾ Wenn man bei den Giftwirkungen zunächst auch immer an die Wirkungen auf die lebenden zelligen Elemente des Organismus denkt, so ist doch die wichtige Frage aufzuwerfen, wie weit nicht auch die in Körperflüssigkeiten enthaltenen sogenannten überlebenden Substanzen (Fermente, Toxine) von einer direkten Giftwirkung betroffen werden können.

aus beigebracht werden, oft vom Körper zu einem doppelten Kreislauf gezwungen werden. Ins Blut gelangt, werden sie durch die Wandungen des Magens zur Ausscheidung gebracht, neu resorbiert und durch die Pfortader der Leber zugeführt, in der sich manche, namentlich metallische Gifte, reichlich anhäufen, um schließlich durch die Galle, den Darm etc. zur Ausscheidung zu gelangen. Für zahlreiche Gifte ist der Intestinaltrakt ein viel wichtigeres Ausscheidungsorgan, als es die Nieren sind.

Von welchem Teile des Tractus intestinalis aus (Mundhöhle, Magen oder Dünndarm) die Resorption der einzelnen Gifte erfolgt, ist nicht immer sicher anzugeben; daß schon von der Schleimhaut des Mundes und Rachens Resorption möglich ist, unterliegt keinem Zweifel.

Flüchtige Körper verschwinden im allgemeinen aus dem Magen selbst sehr schnell, wobei auffallenderweise die lebenden Magen zellen einen gewissen Schutz gegen lokalätzende Wirkungen des flüchtigen Giftes (Phenol etc.) zu genießen scheinen. In Wasser lösliche und nicht flüchtige Substanzen werden teils vom Magen (wobei in diesen reichlich Wasser diffundiert), teils vom Darm aufgenommen, nicht flüchtige, unlösliche, aber in Fett lösliche Körper wohl nur vom Darm, und zwar von den Chylusgefäßen. Diese Substanzen gelangen also nicht direkt in die Leber. Andere Gifte müssen erst durch Einwirkung der Eiweißkörper gelöst und resorbierbar gemacht werden. Da die häufigste Applikationsstelle für Gifte der Magen ist, so fällt für die gesamte Entwicklung der Vergiftung der jeweilige Zustand, namentlich aber der Füllungsgrad desselben wesentlich ins Gewicht, insbesondere bei solchen Giften, welche stark örtlich (ätzend) auf die Magenschleimhaut selbst einwirken.

Nicht immer hat ein Gift Zeit, die ganze Reihe seiner möglichen Wirkungen in jedem einzelnen Falle zu erzeugen. Ist die Menge des Giftes genügend, so kann schon die Wirkung auf die ersten oder zweiten Wege hinreichen, um den Tod herbeizuführen, ehe es zu direkten weiteren Wirkungen zu kommen braucht. Bei der innigen Wechselbeziehung, in der alle Teile des Organismus zueinander stehen, darf man indes nicht vergessen, daß heftige Wirkungen auf die ersten (oder zweiten) Wege schon ihrerseits Veränderungen in den dritten Wegen erzeugen müssen, die man von den unmittelbaren Wirkungen des Giftes auf diese letzteren immerhin unterscheiden muß. Man spricht daher mit Recht von direkten und von indirekten Giftwirkungen.

Die unmittelbaren Folgen der Giftwirkung, das Wesen der durch sie erzeugten Erkrankung, richten sich nach der Beschaffenheit der Körperteile, auf welche die Giftwirkung statthat. Bindegewebe wird entzündet, Epithelzellen werden degeneriert, nervöse oder muskulöse Apparate erfahren funktionelle Störungen und schließlich ebenfalls Degenerationen u. s. w. Im allgemeinen wirkt das Gift auf das lebende Substrat als Reiz, der indes bekanntlich die verschiedensten Folgen, Steigerung und Vernichtung der Funktion, sowie Untergang der lebenden Zelle selbst, mit sich bringen kann. Wie sich das im einzelnen zum gesamten Vergiftungsbilde gestaltet, ist nicht nur von der Natur und dem Charakter, sondern auch von der Menge des Giftes, von der Applikationsstelle und manchen anderen Momenten abhängig. Aus diesem Grunde ist es auch noch nicht möglich, ein irgendwie befriedigendes wissenschaftliches System der Gifte zu konstruieren.

Ätiologie der Vergiftungen. Bei der Veranlassung von Vergiftungen spielt einmal der sogenannte Zufall eine nicht unwichtige Rolle: zahlreiche unbeabsichtigte Vergiftungen werden durch Unglücksfälle, Katastrophen, durch Verwechslungen infolge von Unwissenheit, eigener und fremder Fahrlässigkeit u. dergl. hervorgerufen, sowie auch durch unbewußten Genuß giftiger oder vergifteter Nahrungs- und Genußmittel, durch Biß oder Stich giftführender Tiere u. s. w. Man bezeichnet diese Vergiftungen als ökonomische. Zur Verhütung solcher Vorkommnisse kann eine verständige Gesetzgebung, eine energisch geleitete Medizinal- und Sicherheitspolizei und eine entsprechende Unterweisung des Publikums, namentlich auch der Schulkinder, ungemein viel erreichen. Stärkere Gifte dürfen so wenig als möglich dem Laien zugänglich gemacht und müssen, wo dies unvermeidlich ist, durch besondere Merkmale kenntlich gemacht werden. So dürfen Mineralsäuren, Phenol, Ätzammoniak, Laugen etc. nie in gewöhnlichen Flaschen oder Krügen, die ihrer Form nach zur Aufnahme trinkbarer Flüssigkeiten bestimmt sind, verabfolgt werden. Die

Beachtung der Vorschriften über Zubereitung, Verkauf¹⁾ und Beförderung von Giftstoffen ist strengstens zu überwachen. Ebenso gehören hierher die Verordnungen über die Zulässigkeit bestimmter Substanzen und Farben zur Herstellung von Bekleidungsgegenständen, Spielwaren, Tapeten, Nahrungs- und Genußmitteln, EB-, Trink- und Kochgeschirren u. s. w., die Verordnungen über verdorbene oder verfaulte Nahrungsmittel, über allgemeingefährliche Tiere, über Fäkalienabfuhr u. dergl.

Eine zweite Kategorie bilden die gewerblichen Vergiftungen, denen Arbeiter, Handwerker etc. ausgesetzt sind, wenn sie bei ihrer Tätigkeit entweder Gefahr laufen, mit Giftstoffen gelegentlich in nahe Berührung zu kommen (z. B. Latrinearbeiter, Bergleute etc.) oder sogar genötigt sind, beständig mit giftigen Stoffen zu hantieren, resp. in deren Nähe sich aufzuhalten. Im ersteren Falle entstehen mehr akute, im letzteren mehr chronische Vergiftungen. Die Sorge um Verhütung solcher Fälle bildet einen Hauptgegenstand der speziellen Gewerbehygiene. Zahlreiche Gewerbebetriebe gefährden auch den Gesundheitszustand der Gesamtbevölkerung, indem sie schädliche Stoffe der Luft oder dem Wasser beimischen. Gewisse, besonders gefährliche Gewerbe sind eventuell zu verbieten (z. B. die Fabrikation von Phosphorzündhölzern).

Eine dritte Gruppe bilden die leider nicht seltenen medizinischen Vergiftungen, sowie die Vergiftungen meist chronischer Art, welche durch den Gebrauch oder Mißbrauch bestimmter Genußmittel eintreten können, wie namentlich des Alkohols, Tabaks, Opiums, Morphiums u. a. Diese letzteren sind ebenso häufig als wichtig. Medizinale Vergiftungen kommen am häufigsten vor durch die Schuld des Arztes, und zwar durch Gründe verschiedenster Art, neuerdings auch durch vorschnelle Empfehlung moderner Heilmittel. Seltener sind Vergiftungen durch Schuld des Apothekers; zufällige Vergiftungen durch Verwechslung von Arzneien ereignen sich leider auch nicht selten.

Die letzte Kategorie von Vergiftungen bilden dann die Fälle, welche absichtlich herbeigeführt werden, sei es zum Zweck des Selbstmordes, sei es zum Behuf der Tötung oder doch Gesundheitsschädigung anderer. Die Benützung der Gifte zum Selbstmorde ist auffallenderweise in Deutschland relativ keine sehr häufig vorkommende: es dauert eben doch meistens zu lang, bis der Tod infolge der Vergiftung eintritt, das Bewußtsein schwindet nicht schnell genug, und die besonders heftig wirkenden Gifte sind schwer zugänglich. Der so allgemein verbreitete, in den billigeren Sorten doch genügend nikotinreiche Tabak wird fast nie benützt, was sehr bezeichnend ist. Man hält etwas nicht für Gift, was man täglich in der Hand hat. In Preußen sollen auf 100 Selbstmorde von Männern nur etwa 1,5—2,5 durch Gifte bewirkte kommen, dagegen auf 100 Selbstmorde von Frauen etwa 7—8,5. Dem Frauencharakter entspricht die Benützung des Giftes mehr, wie denn auch die in der Kriminalgeschichte berühmt gewordenen Giftmischer weit überwiegend weiblichen Geschlechts waren. Erheblich größer würden die obigen Zahlen werden, könnte man alle Fälle von Selbstmordversuchen, die mit Hilfe von Giften ausgeführt werden, dazu zählen. Auch die Giftmorde sind nicht so häufig, als man wohl annimmt: die Verfeinerung der Nachweismethoden für die Gifte hat in dieser Hinsicht sehr abschreckend gewirkt, auch passen die Gifte hauptsächlich nur für gewisse Arten des Mordes (Verwandtenmord etc.). Immerhin darf man wohl annehmen, daß zahlreiche Giftmorde noch heutzutage unentdeckt bleiben.

Aus den obigen Gründen ist es sehr schwierig, eine zuverlässige Statistik der Vergiftungen in Bezug auf die Häufigkeit der einzelnen zu entwerfen. Wollte man nur die nachträglich in der Leiche konstatierten berücksichtigen, so bekäme man ein sehr falsches Bild, aber auch die in Kliniken behandelten geben keinen ganz brauchbaren Maßstab.

Es gibt Modegifte, auch wechseln die bevorzugten Gifte je nach Umständen. Sehr häufig ist immer noch die Vergiftung durch Kohlenoxyd, ein Gift, das sich jeder sofort zu bereiten vermag, aus den unschuldigsten Ingredienzien, und das außerdem im Leuchtgase weit verbreitet ist. In Zunahme begriffen sind die Vergiftungen durch Cyankalium resp. Blausäure (beide ebenfalls unschwer zu bereiten), sowie durch

¹⁾ In dieser Hinsicht kommt namentlich der Verkauf von Giften zur Tötung schädlicher Tiere, wie er besonders auf dem Lande von Hausierern betrieben wird, als für die Verbreitung der schlimmsten Gifte (Phosphor, Arsen, Strychnin) besonders gefährlich in Betracht. Zahllose, zufällige und absichtliche Vergiftungen sind dadurch ermöglicht worden.

Oxalsäure, in Abnahme die Vergiftungen durch konzentrierte Mineralsäuren und Laugen.

Zu den häufigsten Vergiftungen zählen die durch Lysol, Sublimat und Alkohol, dann folgen Phosphor, Arsenik, Morphin, Strychnin, Phenol, chloresaurer Kalium, Schwefelwasserstoff, salpetrige Säure etc. Gewisse hochgiftige Alkaloide, wie Aconitin, Coniin, Physostigmin, Atropin etc., sind dem großen Publikum im allgemeinen zu schwer zugänglich, werden aber bisweilen in der Hand von Ärzten zum Verbrechen benützt. Giftpflanzen werden zu absichtlichen Vergiftungen selten, tierische Gifte fast nie verwendet.

Unter den chronischen (nur selten absichtlich erzeugten) Vergiftungen nehmen den ersten Rang ein die durch Blei und Alkohol, ferner durch Quecksilber, Arsen, Phosphor; sodann durch Opiate (Morphin) und Kokain, Tabak (Nikotin), seltener durch Mutterkorn und Silber, eventuell durch Schwefelkohlenstoff, Kohlenoxyd u. a. m.

Symptomatologie der Vergiftungen. Es gibt kaum ein Krankheitssymptom, das den Vergiftungen als solchen eigentümlich wäre; wie in anderen Fällen so ist auch hier die Diagnose hauptsächlich auf Grund der eigenartigen Kombination von Symptomen zu stellen. Indes ist dies unter Umständen nicht leicht, zumal wenn der Arzt in Betreff der Anamnese absichtlich irreführt wird. Oft wird die Diagnose verfehlt, weil der Arzt (auch in chronischen Fällen) sich zu wenig die Möglichkeit einer Intoxikation vor Augen hält. Was auch den Laien veranlaßt, an Vergiftung zu denken, ist einmal das Plötzliche, Unerwartete, Unvorbereitete der Krankheits-symptome und sodann die Zeichen einer akuten Reizung des Tractus intestinalis, Schmerzen im Magen und Unterleib, Erbrechen, Durstgefühl, auch Durchfälle, wozu sich bald auch nervöse Symptome, Beängstigung, Schwindel, Schwächegefühl, oft auch Krämpfe hinzugesellen. Freilich kann die erste Gruppe von Erscheinungen, selbst wenn das Gift per os eingeführt wurde, auch ganz fehlen (bei reinen Nervengiften); bei akuten Inhalationsvergiftungen imponieren meist (nicht immer!) die Erstickungssymptome. Der Zusammenhang gewisser Erkrankungen mit Vergiftungsursachen wird, wie z. B. bei den Augenkrankheiten, oft zu wenig berücksichtigt. Auch beim Tode Neugeborener pflegt an die Möglichkeit einer Vergiftung zu wenig gedacht zu werden.

In Betreff des zeitlichen Eintrittes der Vergiftungserscheinungen verhalten sich selbst die akuten Vergiftungen sehr verschieden: während in manchen Fällen binnen wenigen Sekunden oder Minuten nach der Einführung des Giftes sich die Folgen zu äußern beginnen (Blausäure oder Cyankalium, Nikotin, konzentriertes Phenol, Mineralsäuren, Laugen etc.), dauert es in anderen Fällen mehrere Stunden, ja selbst Tage an (Arsen, Phosphor, schwer lösliche Metallgifte etc.). So kann auch die akute Vergiftung von wenigen Minuten bis zu acht Tagen dauern und bisweilen noch in chronische übergehen (Arsen, Blei etc.)¹⁾.

Die in der Leiche nachzuweisenden Symptome sind in zahlreichen Fällen überaus typisch und gestatten es (namentlich bei Zuhilfenahme der mikro-

¹⁾ Diese Tatsache des Chronischwerdens akuter Vergiftungen nach nur einmaliger Zuführung des Giftes ist vom höchsten Interesse, namentlich wegen der analogen Verhältnisse bei chronischen Infektionskrankheiten (Syphilis) und umgekehrt wegen der Beziehung zu den Tatsachen der dauernden Immunisierung. Die Erzeugung dauernder Krankheitszustände durch eine einmalige Giftzuführung scheint allerdings bei bakteriellen und tierischen Giften häufiger vorzukommen als bei den anderen Giften, doch ist sie beim Menschen z. B. sicher für das Arsen und Blei, bei Fröschen für den Schwefelwasserstoff beobachtet worden. Die Erklärung dieser Tatsache ist ungemein schwierig: man könnte sich entweder denken, daß das Gift irgendwie im Körper deponiert wird und dann nur sehr allmählich in die Zirkulation übergeht, oder daß durch das Gift der Chemismus gewisser Zellen derart verändert wird, daß sie dauernd Giftstoffe (Toxine) produzieren, vielleicht auch das Eindringen infektiöser niederer Organismen nicht mehr zu verhindern vermögen, oder endlich, daß das Gift gewisse Körperteile, z. B. Nervenzellen, derart verändert, daß sie nun durch die gewöhnlichen Lebensreize leicht zu einer bestimmten Erkrankung oder Degeneration gebracht werden. Gegen die letzte Annahme, die vielleicht a priori als die plausibelste erscheint, spricht der Umstand, daß die Symptome des z. B. nach einmaliger Arsenvergiftung entstehenden chronischen Leidens genau dieselben sind, wie die,

skopischen und spektroskopischen Untersuchung), die Diagnose mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit zu stellen. Am wichtigsten können die Veränderungen sein: in allen Teilen des *Tractus intestinalis*, in der Leber, dem Blut und den Nieren, unter Umständen auch im Gehirn etc., im Herzen, den Lungen, der Milz, den Blutgefäßen und den Muskeln. Andererseits aber gibt es Vergiftungen (Nervengifte etc.), bei denen man in der Leiche gar keine oder nur sehr unbestimmte Veränderungen findet, die eine Diagnose nicht zulassen.

Die Stellung der **Diagnose** kann bei Lebzeiten des Vergifteten durch den chemischen und bisweilen auch durch den physiologischen *Nachweis* des Giftes im Erbrochenen, im Harn oder Speichel, ja selbst im Blute unter Umständen wesentlich erleichtert werden.

Der **Nachweis des Giftes in der Leiche etc.** geschieht meist im forensischen Interesse; hier muß das Gift möglichst isoliert und dann durch seine charakteristischen chemisch-physikalischen Eigentümlichkeiten identifiziert werden. In manchen Fällen ist dies freilich nicht möglich, schon wegen der zu geringen Mengen des Giftes; dann muß der toxikologische Versuch an lebenden Tieren zu Hilfe genommen werden, der aber nur dann zum Ziele führen kann, wenn das Gift schon in sehr kleinen Mengen äußerst typische Wirkungen hervorruft, und wenn die Anwesenheit von Fäulnis- oder Kadavergiften zugleich ausgeschlossen werden kann¹⁾. Der toxikologische Versuch soll natürlich vom Arzt, nicht vom Chemiker ausgeführt werden, daher sich der Arzt auch mit dem Vergiftungsbilde an Tieren vertraut machen muß. Die Frage, bis zu welcher Zeit man die einzelnen Gifte noch in der Leiche nachweisen kann, ist natürlich von höchster praktischer Bedeutung, doch lassen sich sehr schwer allgemein gültige Gesetze hierfür aufstellen, da sich für die Nachweisbarkeit einzelner Gifte, z. B. des Strychnins, schon die größten Widersprüche ergeben haben.

Von einer **Prognose** der Vergiftungen im allgemeinen zu sprechen, ist kaum möglich; dieselbe hängt einmal ab von der Natur des Giftes. Die Prognose *quoad vitam* ist umso ungünstiger, je näher die letale Dosis des Giftes über der wirksamen Dosis gelegen ist. In dieser Hinsicht zeigen die Gifte erhebliche Unterschiede; es gibt heftige Gifte, bei denen aber doch die Letaldosis weit über der wirksamen gelegen ist (z. B. Atropin), und andere, bei denen sie äußerst nahe liegt. Die Vergiftungen durch erstere ergeben natürlich *quoad vitam* weit bessere Prognosen. Immerhin gehören die Vergiftungen im allgemeinen zu den lebensgefährlichsten akuten Krankheiten. Die Prognose ist umso günstiger, je geringer die Menge des Giftes im Verhältnis zum Alter des Patienten und je rascher und energischer die ärztliche Hilfe einzugreifen im stande ist.

Mit einer gewissen Menge des „Giftes“ werden die lebenden Zellen fertig, ohne erkennbare Schädigungen zu erleiden; steigt die Menge über diese Grenze, so tritt Schädigung ein, und zwar umso stärker im allgemeinen, je größer die relative Menge. Die Gefährlichkeit des Giftes *quoad vitam* ist aber durch die Lebenswichtigkeit der Körperteile bedingt, auf die sich die Wirkung zunächst und hauptsächlich erstreckt, und hängt auch mit der Frage der Nachwirkungen des Giftes auf lebenswichtige Organe sehr eng zusammen.

Die Prognose einer Vergiftung wird aber auch durch zufällige begleitende Umstände, wie Alter, Kräftezustand des Patienten u. dergl., bedingt, ganz besonders durch etwa vorhandene Gewöhnung. Wenn bei oft wiederholter Einführung der nämlichen, für sich allein zur Wirkung nicht hinreichenden Menge eines Giftes schließlich doch eine Wirkung eintritt, so kann sich dies daraus erklären, daß die Einzelgaben sich irgendwo im Körper, sei es vor, sei es nach ihrer Aufnahme ins Blut, angesammelt haben oder sich die chemischen resp. funktionellen Veränderungen allmählich kumulieren. Unter Um-

welche bei der durch immer wiederholte Zuführung des Arsens erzeugten chronischen Vergiftung entstehen. Es gewinnt daher fast den Anschein, als ob die lebenden Zellen sich in manchen Fällen gewisser Reste des einmal in sie eingedrungenen Giftstoffes nicht mehr ganz zu entledigen vermögen und daher dauernd erkrankt bleiben.

¹⁾ Für forensische Zwecke ist daher dieses Hilfsmittel nur in relativ seltenen Fällen und mit großer Vorsicht zu verwerten. Als Objekt dient am besten der Frosch, der im allgemeinen durch Bacteriengifte weniger stark affiziert wird als kleine Säugetiere (z. B. die Maus). Für manche Gifte kann auch die Pupille größerer Tiere ein geeignetes Objekt bilden.

ständen mögen auch die betreffenden kompensierenden Vorrichtungen des Körpers allmählich erlahmen. Daß aber eine an sich wirksame Menge eines Giftes nach wiederholter Anwendung wirkungslos werden, also eine sogenannte *Gewöhnung* eintreten kann, deutet darauf hin, daß die betreffende Kompensationsvorrichtung des Körpers durch den häufigen Gebrauch auch zu erstarren vermag, ähnlich wie der Muskel durch fortgesetzte Tätigkeit sich vergrößert oder die Epidermis bei wiederholter mechanischer Einwirkung auf die nämliche Stelle sich an dieser verdickt und dadurch an Empfindlichkeit und Reizbarkeit verliert. So vermag man sich doch wenigstens eine annähernde Vorstellung davon zu machen, auf welche Weise die so schwer zu erklärende Tatsache der Gewöhnung an die Wirkung eines Mittels zu stande kommt¹⁾.

Selbst rein zufällige Momente können auf die Entstehung einer Vergiftung von Einfluß sein; viele Substanzen sind an sich harmlos, verwandeln sich aber bei Berührung mit anderen in gefährliche Stoffe: Calomel und Chloride geben den gefährlichen Sublimat, Calomel und Jodide das Jodquecksilber, das an Giftigkeit das Calomel übertrifft; ist die Magensäure zufällig konzentrierter, so kann sie aus den harmlosen Blutlaugensalzen Blausäure abspalten, was die gewöhnliche Magensäure nicht zu tun vermag; Tannin und Kaliumpermanganat können beim Zusammentreffen das giftige Pyrogallol bilden; Amygdalin wird erst giftig, wenn durch fermentative Spaltung (die freilich im Verdauungstrakt stets erfolgt) Blausäure daraus entwickelt wird, u. s. w. Aus ähnlichen Gründen kann sogar das Vehikel, in dem der Giftstoff genommen wird, auf die Vergiftung von Einfluß sein, und zwar sowohl im Sinne einer Steigerung, wie einer Verringerung der Gefahr.

Therapie der Vergiftungen. Die Behandlung vermag bei Vergiftungen viel auszurichten, und zwar umso mehr, je sicherer die Natur des Giftes bekannt ist. Hier kann der Arzt zeigen, nicht bloß, daß er etwas weiß, sondern daß er sein Wissen im Moment der Aufregung in Können umzusetzen im stande ist. Zaudern ist stets verhängnisvoll und Nachschlagen in Büchern oft nicht möglich; von dem richtigen Entschlusse und seiner raschen Ausführung hängt des Patienten Leben ab, und wenige Minuten können entscheidend sein.

Man kann im allgemeinen eine *evakuierende*, eine *antidotarische* und eine *symptomatische* Therapie unterscheiden.

Entleeren kann man das Gift aus dem Magen-Darm, aus den Luftwegen und aus dem Blute, unter Umständen natürlich auch von anderen Applikationsstellen (Haut, Geschwüren, Körperhöhlen u. dergl.).

Für **Entleerung des Magens** ist stets Sorge zu tragen, selbst wenn das Gift nicht per os in den Körper eingeführt wurde. Als Hausmittel wird *laues Seifenwasser* oder in Milch abgekochte Seife angewendet, um **Erbrechen** zu erregen. Am geeignetsten ist meist die *Magenpumpe* (Ausspülen mit schleimigen oder giftzerstörenden Flüssigkeiten), die indes da mit der größten Vorsicht zu gebrauchen ist, wo der Magen durch ätzende Wirkungen lädiert wurde. Brechmittel steigern vorhandenen Collaps, was übrigens die Pumpe auch tun kann; am zweckmäßigsten ist noch die vorsichtige subcutane Anwendung des *Apomorphins*.

Auch die **Entleerung des Darms** durch Laxantien kann sehr wirksam sein, und es unterliegt keinem Zweifel, daß selbst das resorbierte Gift dadurch zu beschleunigter Ausscheidung gebracht wird. Am besten eignet sich *gewärmtes Ricinusöl*, das auch emetisch wirkt; nur bei Vergiftungen durch Phosphor, Kanthariden, Kampfer und andere in Öl lösliche Gifte gelten ölige Laxantien für unerlaubt, doch ist die Furcht davor vielleicht übertrieben.

Um das bereits resorbierte Gift rascher aus dem Körper zu entfernen, können, wenn Zeit dazu vorhanden ist, auch *Diaphoretica* und *Diuretica* benützt werden, bei chronischen Metallvergiftungen namentlich die Schwefelthermen und das Jodkalium. Wirksamer ist bei akuten Vergiftungen die teilweise Entziehung des Blutes durch wiederholte *Aderlässe* und der Ersatz durch intravenöse oder subcutane

¹⁾ Daß auch eine durch die Qualität der Nahrung bedingte „angeborene Gewöhnung“ an Gifte (relative Giftfestigkeit) möglich ist, kann keineswegs in Abrede gestellt werden: so sind z. B. *Pflanzenfresser* gegen manche giftige *Alkaloide* toleranter als *Fleischfresser*, der *Igel* besonders tolerant gegen *tierische Gifte* in *Kerbtieren*, *Reptilien*, *Amphibien*, aber durchaus nicht so tolerant gegen *Pflanzengifte*.

Injektionen einer schwach alkalisierten und durch Zucker klebrig gemachten Kochsalzlösung ($\frac{3}{4}$ Prozent).

Was die sogenannten **Antidote** oder **Gegengifte** anlangt, so sind wohl zu unterscheiden: solche, die das Gift selbst im Körper unschädlich machen, und solche, die die Wirkungen des Giftes bekämpfen sollen. Die ersteren sind chemischer Natur und sind ihrer großen Mehrzahl nach keine Gifte (also auch nicht Gegengifte), sondern unschädliche Körper, die letzteren dagegen sind **pharmakologischer** Natur und müssen selbst Gifte sein. Durch die ersteren soll das Gift (und zwar meist im Magen-Darm) entweder in eine unlösliche, unresorbierbare Form, resp. Verbindung (z. B. Kalk gegen Oxalsäure) oder in eine lösliche, aber unschädliche Verbindung (z. B. Magnesia gegen Schwefelsäure) verwandelt, unter Umständen auch wirklich zerstört werden (z. B. Kaliumpermanganat gegen Morphin), während durch die letzteren vom Blut aus den Wirkungen des Giftes entgegengearbeitet werden soll. In dieser Hinsicht kommen hauptsächlich Nervengifte in Frage, indem man erregende Gifte durch lähmend wirkende bekämpft und umgekehrt lähmende Gifte durch erregend wirkende. Ersteres läßt sich im allgemeinen leichter erreichen. Dabei wählt man Mittel, die rasch beizubringen sind, z. B. die Chloroform- oder Äthernarkose, die subcutane Morphininjektion, ferner zur Reizung des Respirationszentrums das Atropin, des Herzens und der Gefäße das Strychnin u. a. m.

Die **symptomatische Therapie** kann hier nicht eingehender abgehandelt werden; sie richtet sich nach den allgemeinen therapeutischen Grundsätzen. Es sei vor allem der künstlichen Respiration, der Sauerstoffatmung, der Mittel zur Anregung der Herzaktion (wofür auch rhythmisches Anziehen der Zunge empfohlen wird) u. s. w. gedacht. Bemerkt mag hier noch werden, daß in manchen Fällen auch **Wärmezufuhr** resp. **Wärmentziehung** auf den Ablauf der Vergiftung von nicht unerheblichem Einfluß sein kann und dieses Verfahren daher auch Beachtung verdient. Im allgemeinen wird sich bei krampferregenden Giften eine gewisse Abkühlung (soweit sie nicht selbst temperaturerniedrigend wirken), bei lähmenden Giften aber Erwärmung empfehlen, letzteres ganz besonders dann, wenn man der Wirkung krampferregender Gifte durch Einleitung einer Narkose zu begegnen sucht.

Spezieller Teil.

A. Anorganische Gifte.

I. Metalle und metallähnliche Gifte.

Die **sämtlichen** schweren Metalle sind in der großen Mehrzahl ihrer Verbindungen in höherem oder geringerem Grade giftig, doch kommen praktisch nur in Betracht: in erster Linie das **Blei** und **Quecksilber**, in zweiter das **Kupfer** und **Zink**, das **Silber**, das **Wismut**, das **Chrom**, gelegentlich vielleicht noch andere, wie das sehr giftige **Uran** etc. An die Metalle schließen sich als metallähnliche Elemente das hochgiftige und praktisch hochwichtige **Arsen**, sowie das praktisch minderwichtige **Antimon** an.

Das Metall ist stets in **Verbindungen** wirksam, die eventuell erst im Körper entstehen, aber das giftige Prinzip ist doch immer das Metall selbst, welches in jeder beliebigen Verbindung giftig wirken kann, selbst in solchen, die sich in Wasser so gut wie gar nicht lösen. Das freie Metall wird nur giftig, wenn es in Berührung mit dem lebenden Körper die Bedingungen findet, in wirksame Verbindungen überzugehen. In metallorganischen (Kohlenstoff-) Verbindungen wirkt das Metall nur dann als solches giftig, wenn innerhalb des Organismus die organische Verbindung zerstört und das Metall derart befreit wird, daß es in seine unmittelbar wirksamen Verbindungen überzugehen vermag.

Die **einfachen** löslichen und zahlreiche in Wasser unlöslichen **Salze** der schweren Metalle (mit denen man es in praxi außer den freien Metallen meistens zu tun

hat) wirken sämtlich in genügender Menge auf der Applikationsstelle (lokal) ätzen d, indem meist durch den Lösungsvorgang das Metall-Ion dissoziiert wird und nunmehr mit dem lebenden Gewebseweiß eine feste, das lebende Eiweiß abtötende Verbindung (*Metallalbuminat*) bildet. Zu der örtlichen Ätzwirkung trägt übrigens die Säure des Metallsalzes nicht unwesentlich bei. Die Metallverbindung kann sich allmählich (in Alkalien, Salzen, Eiweißüberschuß) lösen und so durch Resorption in die Zirkulation gelangen. Doppelsalze der Metalle können von manchen Applikationsstellen aus auch direkt, d. h. ohne daß vorher eine Metalleiweißverbindung gebildet worden ist, resorbiert werden. Das Metall geht sodann vermöge unbekannter chemischer Anziehungen und in verschiedener relativer Mengenverteilung langsamer oder schneller in die lebenden Zellen sehr verschiedener Gewebe und Organe des Körpers über, in denen es im allgemeinen fest zurückgehalten wird. Zum zentralen Nervensystem kann die Zuführung wohl auch durch Vermittlung der Nervenbahnen stattfinden. Geschieht die Resorption vom Darm aus, so gelangt die Metallverbindung zum großen Teil durch die Pfortader in die Leber, welche dann erhebliche Mengen zurückzuhalten pflegt; geschieht dagegen die Resorption auf anderen Applikationsstellen (Hautgebiet, Lungen etc.), so findet sich in der Leber meist nicht mehr Metall als in anderen Organen. Indes scheinen einzelne Metalle (z. B. das Kupfer) hiervon eine Ausnahme zu machen, auch sind die in der ursprünglichen Verbindung neben dem Metall enthaltenen anderen Elemente für den Verlauf der Wirkung nicht ganz gleichgültig. Die Bewegung des Metalls durch den Körper, die Wahl der Ausscheidungsstätten etc. werden doch dadurch beeinflußt. Dazu kommen aber noch individuelle Unterschiede, die auch in dieser Richtung wirken, so daß das nämliche Metallpräparat bei gleicher Applikationsart doch einen verschiedenen Verlauf der Vergiftung erzeugen kann.

Auf die beschriebene Weise kommt (im Gegensatz zur rein örtlichen Wirkung) die Allgemeinvergiftung des Körpers durch das Metall zu stande, wozu von den hochgiftigen Metallen nur verhältnismäßig geringe absolute Mengen erforderlich sind.

Die Schnelligkeit der Aufnahme ins Blut ist indes bei den verschiedenen Metallen eine verschiedene, so daß einzelne die Vergiftungen durch Allgemeinwirkung fast nur chronisch (durch allmähliche, oft wiederholte Resorption äußerst kleiner Mengen) hervorrufen können, andere dagegen, die leicht resorbiert werden, auch akut oder doch subakut. Zu den ersteren zählt besonders das schwerfällige Blei, zu den letzteren das Quecksilber und das Arsen, welche beide flüchtig sind. Es scheint jedoch, als ob manche Metalle von der durch die örtliche Ätzwirkung entzündeten Magenschleimhaut leichter als von der intakten resorbiert werden. In solchen Fällen paaren sich dann mit den Folgen der örtlichen Ätzwirkung (toxischen Gastroenteritis) die Erscheinungen der allgemeinen Metallvergiftung, wodurch die Sachlage wesentlich kompliziert wird. In anderen, nicht seltenen Fällen schließt sich an die akute örtliche Vergiftung die Allgemeinvergiftung mit chronischem Verlaufe an, d. h. erstere geht in letztere über.

Die Verbindung des dem Körper fremdartigen Metalles wird allmählich durch sehr verschiedene Ausscheidungsportalen des Organismus eliminiert. Bei diesem Vorgang erfahren die Gewebe der ausscheidenden Organe, namentlich Nieren, Tractus intestinalis und Mundhöhle, durch entzündliche Vorgänge wichtige pathologische Veränderungen (*Metallnephritis*, *Metallenteritis* u. s. w.). Das im Magen und oberen Darmabschnitt Ausgeschiedene kann durch erneute Resorption dem Körper wieder zugeführt werden (*circulus!*).

In Betreff ihrer **Ätiologie** sind die Metallvergiftungen hauptsächlich gewerbliche und medizinale; zu absichtlichen Selbsttötungen wird Sublimat, seltener Bleizucker, Schweinfurter Grün und Grünspan, zum Giftmorde namentlich das Arsen benützt. Chronische Metallvergiftungen sind häufig auch ökonomischer Natur, infolge der Verbreitung gewisser Metalle in Gerätschaften und als Farben.

Zum Zweck der **Diagnose** von Metallvergiftungen könnte der Nachweis des speziellen Metalls auf chemischem Wege bei Lebzeiten wichtig werden, doch ist derselbe in den meisten Fällen nicht leicht und jedenfalls nur von seiten eines erfahrenen Chemikers zu führen. Sehr leicht kann das Metall bei akuten Vergiftungen im Erbrochenen nachgewiesen werden, das man daher möglichst aufheben lasse.

1. Vergiftung durch Blei.

a) Akute Vergiftung.

Ätiologie. Die wenigen in Wasser löslichen Bleisalze, besonders das neutrale und basische Acetat (Bleizucker, Bleiessig) und das Nitrat, wirken in hohem Grade lokal ätzend, doch können auch in Wasser unlösliche Bleisalze (Carbonat, Sulfat, beide Bleiweiß genannt, Chromat etc.), in genügenden Mengen in den Magen gebracht, Magenätzung, Gastroenteritis und Nephritis erzeugen, während das Schwefelblei weit weniger schädlich ist. Massenvergiftungen von Familien wurden beobachtet durch billige glasierte Geschirre, deren schlechte Glasuren an Essig u. s. w. reichlich Blei abgeben. Auch durch subcutane (!) Injektion von Bleiessig wurde bereits tödliche Vergiftung beobachtet. Bleizucker wird wegen seines Aussehens und süßlichen Geschmacks bisweilen mit Rohrzucker verwechselt, bei seiner internen medizinischen Anwendung ist Vorsicht geboten; ein bis einige Gramme können schon heftige Erscheinungen veranlassen.

Symptome und Diagnose. Die Erscheinungen sind zunächst die der akuten Gastroenteritis, metallischer Geschmack, Salivation, Schmerzen im Magen und Unterleib, heftiges Erbrechen weißer Massen (die durch H_2S oder durch Entleeren auf eine Zinkplatte geschwärzt werden), später weißlich-schleimiger oder blutgefärbter Massen, dann Kolik, Darmreizung, bisweilen Durchfälle, nicht selten auch Verstopfung. Dazu gesellt sich ein allgemeiner Fieberzustand, der Puls wird schwach, unregelmäßig, oft frequent, bei Übergang in chronische Vergiftung verlangsamt, die Atmung dyspnoisch verändert, große Abgeschlagenheit und allgemein nervöse Symptome machen sich bemerklich, die in Collaps übergehen können.

Ausgänge und Prognose. Auf dieses Bild akutester toxischer Gastroenteritis kann sich diese Form der Bleivergiftung beschränken; der Tod kann (etwa am 2. Tage) eintreten, doch ist Rettung durch rasche sachverständige Therapie leicht möglich. Selbst nach Genuß von 90 g (!) Bleizucker sind Patienten noch gerettet worden. Leider droht immer das Damoklesschwert des Übergangs in Allgemeinvergiftung subakuten oder chronischen Verlaufes, was die Prognose wesentlich verschlechtert, besonders wegen der dann eintretenden Bleinephritis. Auf letzteren Punkt ist sorgfältig zu achten. Diese Gefahr ist viel größer bei Einführung des Giftes in wiederholten geteilten Dosen, als nach einer einmaligen großen Dosis. Im ganzen wird das Blei vom Darm bei akuter Vergiftung nur langsam resorbiert; reichliche Anwesenheit von Galle im Darm scheint die Resorption zu erschweren.

Leichenbefund. Bei der Sektion findet man den Magen oft höckrig, kontrahiert, verschiedenfarbig, die Schleimhaut in verschiedenem Grade und verschiedener Ausdehnung zerätzt, weißlich oder schmutziggelblich gefärbt, sonst geschwollen und auf den Falten ekchymosiert. Der Darm ist meist kontrahiert, außen bläulich, die Schleimhaut (namentlich im Ileum) entzündet, hyperämisch gestreift. Die Nieren können blutreich und entzündet sein.

Therapie. Vor allem empfiehlt sich die antidotarische Darreichung von Magnesium sulfuricum oder Natr. sulfuricum in dreisten Dosen, auch von Eiweißlösungen, Milch und Gerbstoffmitteln. Der Magen ist zur Entfernung der gebildeten unlöslichen Bleiverbindungen sorgfältig durch vorsichtige Anwendung der Pumpe zu entleeren und mit schleimigen Lösungen auszuspülen. Auch reichliche Gaben von Oliven- oder Mandelöl per os et anum sind empfohlen worden. Gegen die Kolik sind Opiate, schleimige Klys-

men und warme Bäder anzuwenden. Eventuell ist dem Collaps vorzubeugen und die Möglichkeit einer Nephritis frühzeitig ins Auge zu fassen, daher auch die Untersuchung des Harns auf Eiweiß nicht zu versäumen ist.

b) Chronische Vergiftung.

Ätiologie. Die chronische Bleivergiftung ist ihrer Häufigkeit und Gefährlichkeit wegen praktisch eine hochwichtige, sie ist in der Mehrzahl der Fälle eine gewerbliche, aber auch gelegentlich ökonomische und medizinale. Bei allen Personen, die mit dem metallischen Blei oder einer seiner Verbindungen wiederholt in Berührung kommen, kann früher oder später die chronische Vergiftung eintreten. Von allen Körperstellen aus kann die Aufnahme des Metalles erfolgen, durch die Lungen (Staub), die Haut, den Magen-Darm u. s. w. Langsam sammelt sich die Metallverbindung in den Geweben an und wird nur äußerst langsam durch Nieren, Darm, Speichel, Hautsekrete, Milch wieder ausgeschieden. Am gefährdetsten sind in gewerblicher Hinsicht Schriftgießer, Schriftsetzer, Bergleute, Maler, Tüncher, Lackierer, Töpfer, Glasbläser, Blechner (Bleilot!) und andere; durch Abwässer von Bergwerken und Fabriken können die Flüsse und selbst die Ackerprodukte (Rüben), durch Bleiröhren das Leitungswasser vergiftet werden, namentlich wenn letzteres erwärmt und kalkarm ist. Die Vergiftung kann ferner entstehen durch bleihaltige Schminken, Haarfärbemittel, Bleikämme, durch bleihaltige Stanniolverpackung von Tabak, Käse etc., durch Bleilötungen, bleihaltiges Papier, durch bleihaltige Geräte¹⁾ aller Art und Kinderspielzeuge, durch schlechte bleihaltige Glasuren (s. o.), durch Bleischrot zum Flaschenreinigen, durch Benützung von Blei zum Ausbessern von Mühlsteinen und Zusatz von Bleizucker zum Wein (Kolik von Poitou), durch bleihaltigen Überzug der Nähseide und bleihaltige Verzinkung der Telegraphendrähte, durch bleihaltige Anstriche in Zimmern oder Heizen mit angestrichenen Hölzern, durch Schlafen auf Unterlagen, die bleihaltiges Roßhaar enthalten, endlich durch unvorsichtigen medizinischen Gebrauch, selbst durch Auflegen von Bleiplatten auf die Haut (fast nie durch im Körper eingekapselte Bleikugeln).

Symptome und Diagnose. Die zahlreichen typischen Erscheinungen der chronischen Bleivergiftung sind zunächst bedingt durch direkte Wirkung des metallischen Giftes auf Teile des Nerven- und Muskelsystems, besonders die Darmganglien, Teile des Gehirns und Rückenmarks, periphere Nerven und quergestreifte Muskeln. Indes treten auch hier, wie bei allen chronischen Vergiftungen, allmählich Störungen der Ernährung, Degenerationsprozesse in den verschiedensten Organen, den Gefäßwandungen etc., und dadurch indirekte Wirkungen sehr mannigfaltiger und allgemeiner Art ein. Je nach dem Vorwiegen der einen oder der anderen Symptomkomplexe kann daher das klinische Bild ein ungemein verschiedenes sein, zumal das Nerven- und Muskelsystem nicht bloß funktionelle Störungen, sondern auch anatomisch nachweisbare Alterationen und Degenerationen erleiden.

Man pflegt in dieser Hinsicht namentlich zu unterscheiden: die Bleikolik, die Arthralgie und den Tremor, die Bleiparalyse und die Encephalopathie. Dazu kommen aber noch die eigentümlichen Sehstörungen, der Icterus, die Anästhesie, die Bleigicht, die Nephritis und außerdem die allgemeine Kachexie und Dys-

¹⁾ Zinngeräte dürfen gesetzlich höchstens 10 Prozent Blei in Legierung, der Zinnüberzug aber höchstens 1 Prozent Blei enthalten. — Ein Verbot der Bleifarben zu Anstrichen ist geplant.

krasie, Ernährungsstörungen verschiedener Art, Neigung zum Abort bei Graviden u. s. w.

Meist, aber nicht immer, beginnt die chronische Erkrankung mit den Erscheinungen der Kolik; um, was ungemein wichtig ist, die Diagnose frühzeitig zu stellen, ist auf die ersten Symptome besonders zu achten und bei leisestem Verdacht nach den anamnestischen Momenten zu forschen. Eventuell empfiehlt sich die chemische Untersuchung des Harns auf Blei.

Die chronische Bleivergiftung führt fast immer zur hartnäckigsten Verstopfung, der Kranke empfindet einen metallisch-süßlichen Geschmack, der Atem wird übelriechend, an Zähnen und Zahnfleisch tritt der charakteristische dunkle Bleisaum auf, und die Zähne leiden. Zugleich schwindet das Körperfett, die Haut wird welk, trocken, mißfarbig, oft icterisch (unter dem Gebrauch von Schwefelbädern kann sich die Haut dann schwarzgrau färben). Daneben können sich Ernährungsstörungen verschiedener Art, Neigung zum Abort bei Graviden etc. entwickeln. In Intervallen¹⁾ pflegen dann Kolikanfälle aufzutreten, heftige Leibscherzen mit hartnäckiger Schwerleibigkeit, der Darm kann infolge der Reizung seiner motorischen Ganglien in ganzer Ausdehnung stark kontrahiert werden, auch die Bauchmuskeln ziehen sich reflektorisch zusammen, so daß sich der Leib kahnförmig einzieht, die Arterien sind gefüllt, der Puls meist sehr verlangsamt und hart, der Blutdruck gesteigert.

Allmählich zeigen sich die Erscheinungen der Arthralgie und Lähmung; erstere besteht in einem schmerzhaften Zittern und Zucken der Glieder, besonders der unteren Extremitäten, wahrscheinlich vom Zentralnervensystem (Kleinhirn, Rückenmark) ausgehend.

Die Bleilähmung betrifft meist mit Vorliebe gewisse Muskeln, namentlich die Extensoren der Finger am Vorderarm, auch die Kehlkopfmuskeln. Die Lähmung am Vorderarm führt zu Kontrakturen der dauernd flektierten Finger. Bei dem Zustandekommen der Lähmung scheinen Wirkungen des Giftes auf die Muskeln selbst in erster Linie beteiligt zu sein. Die betroffenen Muskeln werden anfangs ungemein leicht ermüdbar und reagieren wohl auf Unterbrechungen starker konstanter, aber nicht auf faradische Ströme. Der gelähmte Muskel verfällt rasch der Degeneration (Inaktivitätsatrophie).

Zur Paralyse gesellen sich oft auch Anästhesie und sehr häufig Erkrankungen des Sehorgans: Amblyopie und Amaurose, Neuritis mit Hydrops der Scheide des Sehnerven und Retinitis, Exophthalmus und Störungen in den Augenbewegungen. Die chronische Bleivergiftung interessiert daher den Ophthalmologen nicht minder als den Neurologen.

Unter dem Namen der Encephalopathie faßt man verschiedene, vom Zentralnervensystem, besonders vom Gehirn, ausgehende Erscheinungskomplexe zusammen, namentlich Chorea, kataleptische und epileptische Anfälle, psychische Störungen, Delirien, Coma und andere mehr.

Unter den sonstigen Symptomen sind insbesondere Albuminurie (durch chronische Nephritis) und Bleigicht (infolge von Uratablagerungen) zu nennen. Außerdem sind sekundäre Degenerationen fast aller Organe möglich, besonders im Zusammenhang mit Veränderungen in den Gefäßwandungen; die Zellen der Muskelschicht und des Endothels der kleineren Arterien degenerieren, was selbst zu aneurysmatischen Bildungen führen kann.

¹⁾ Überhaupt hat die chronische Bleivergiftung (Saturnismus) einen exazerbierenden Charakter, was vielleicht mit periodischen Störungen der Ausscheidung in Zusammenhang steht.

Ausgänge und Prognose. Die chronische Bleivergiftung ist eine ungemein schleichende Erkrankung, von jahrelanger Dauer und übler Prognose. Gelingt es nicht, den Patienten der weiteren Einwirkung des giftigen Metalles dauernd zu entziehen, was freilich einen Berufswechsel verlangen kann, so ist der Kranke, wenngleich Verhältnisse individueller Disposition auch hier eine wichtige Rolle spielen, schließlich doch verloren. Umso wichtiger ist die Beachtung aller möglichen ätiologischen Momente. Die Degeneration der großen Bauchorgane, die zur Wassersucht führt, die schwere Nervenerkrankung und die allgemeine Ernährungsstörung erzeugen *Marasmus*, *Kachexie* und führen früher oder später zum Tode.

Je eher und sicherer die **Diagnose** gestellt, je früher der Kranke der Einwirkung des Metalls entzogen wird, umso eher darf man hoffen, die im Körper angesammelten Verbindungen des Bleis zur Ausscheidung zu bringen und dadurch die Heilung anzubahnen. Leider sind nur die Wege der Bleizufuhr oft sehr versteckte und schwer zu ermittelnde.

Therapie. Am wichtigsten ist dem Gesagten zufolge die hygienische **Prophylaxis**; Vermeidung des Bleis, wo es mit dem Menschen in zu nahe Berührung kommen kann (Nahrungs- und Genußmittel, Trinkwasser, Gerätschaften etc.), Vorsicht bei der arzneilichen Anwendung, in den gefährlichen Berufen skrupulöse Reinlichkeit¹⁾, ausreichende Ventilation etc., eventuell Wechsel der Beschäftigung. Der viel empfohlene Gebrauch von *Schwefelsäurelimonaden* scheint wenig zu nützen, wohl aber die Anwendung von *Laxantien* und *Diaphoreticis*. Zur Beförderung der Bleiausscheidung aus dem Körper stehen uns zwei Mittel zu Gebote: die innerliche Anwendung des *Jodkaliums* und der Gebrauch der *Schwefelbäder* (Schwefelthermen). Beides kann auch prophylaktisch (JK zur Mundspülung) benützt werden.

Den Kolikanfall behandelt man mit *Opiaten* (namentlich in schleimigen Klysmen) oder *Atropin*, warmen feuchten Umschlägen und Bädern; auch *Olivöl* innerlich in reichlicher Menge oder *Ricinöl* (erwärmt) ist empfohlen worden. Gegen die Bleigicht hat man *Antipyrin*, *salicylsaures Natrium* oder *Piperazin* zur Anwendung gebracht, gegen die Paralyse Elektrizität und Massage. Im übrigen ist die Therapie eine symptomatische, worauf hier nicht näher eingegangen werden kann. Wiederholte chemisch-mikroskopische Untersuchung des Harns darf nicht unterlassen werden.

2. Vergiftung durch Quecksilber.

Ätiologie. Wegen der leichten Resorbierbarkeit des Quecksilbers ist hier die örtliche von der allgemeinen Wirkung nicht so scharf getrennt, und die akute, subakute und chronische Form des Verlaufes gehen ohne scharfe Grenzen ineinander über und zeigen teilweise die gleichen Erscheinungen, nur in verschiedener zeitlicher Entwicklung. — Die akuten und subakuten Vergiftungen kommen als zufällig ökonomische und absichtliche (Selbstmord durch Sublimatpastillen!), am häufigsten als medizinale vor, wegen des ungemein verbreiteten Sublimatgebrauches zu Zwecken der Antisepsis und Desinfektion. Metallisches Quecksilber, mit Fett oder Seife verrieben, wird auch innerlich als *Abortivmittel* genommen, was in hohem Grade gefährlich und selbst tödlich werden kann. Selbst en masse genommenes Quecksilber kann durch sehr feine Verteilung im Darm Vergiftungen veranlassen. — *Chronische*

¹⁾ Der Bleistaub haftet auf der Haut so fest, daß gewöhnliches Waschen ihn nicht entfernt; man hat daher die Anwendung einer Seife, die kleine Mengen von H_2S beim Gebrauch entwickelt, empfohlen (Akremninseife).

Vergiftungen pflegen entweder gewerbliche oder *medizinale* zu sein, erzeugt durch Merkurialkuren bei Lues, doch kommen auch andere ätiologische Momente gelegentlich vor, z. B. Anwendung des Quecksilbers oder Sublimats als eine Art von *Genußmittel*.

Die wichtigste Eigenschaft des Quecksilbers und seiner Verbindungen ist die *Flüchtigkeit*, vermöge deren die Aufnahme in Dampfform so leicht möglich ist. Metallisches Quecksilber verdampft reichlich bei gewöhnlicher Temperatur, zumal wenn es, in winzigste Tröpfchen verspritzt, mit Staub und Schmutz vermengt, sich in Dielenritzen u. s. w. ansammelt. Am gefährlichsten ist es bei Erhitzung. Das resorbierte Quecksilber wird zwar einerseits rasch ausgeschieden, andererseits aber doch lange im Körper zurückgehalten, zum Teil in Metallform abgelagert. Die gefährdetsten Gewerbe und Betriebe sind: Verfertigung von Quecksilberinstrumenten (Baro-, Thermo-, Aräometer etc.), Feuervergoldung, Fabrikation von Zinnober, Zündhütchen (Knallquecksilber), sowie von chemischen Quecksilberpräparaten überhaupt; bei der Kyanisierung des Holzes wird Sublimat, bei der Filzzubereitung werden Quecksilberbeizen (Lösungen des Metalls in Salpetersäure) benützt. Außerdem kommen selbstverständlich die bergmännische Gewinnung und Hüttenprozesse, die Verwendung des Quecksilbers bei der Goldgewinnung (Amalgamverfahren), sowie zur Herstellung anderer Metallamalgame¹⁾ in Betracht. Bemerkenswert ist, daß Opiumesser sich zuweilen an den gleichzeitigen Genuß des Sublimats gewöhnen.

Symptome und Diagnose. Die in Wasser löslichen Hg-Salze (besonders Sublimat und salpetersaure Salze), sowie manche in Wasser unlösliche (Oxyd, Jodid und unter Umständen selbst Calomel) wirken heftig lokal ätzend. Wegen der raschen Resorption beschränken sich aber selbst bei akuter Vergiftung (vom Magen aus) durch den stark ätzenden Sublimat die Erscheinungen nicht nur auf die Folgen der lokalen Ätzwirkung, obschon natürlich bei Einführung übergroßer Sublimatmengen in den Magen letzteres überwiegt.

Indes ist dies der seltenere Fall; häufiger entstehen *subakute* Vergiftungen, meist *medizinalen* Ursprungs. Dadurch wird das Krankheitsbild ein viel komplizierteres: zu den (oft gar nicht besonders auffallenden) Wirkungen auf die ersten Wege gesellen sich die Wirkungen des resorbierten Quecksilbers vom Blute aus (auf Herz, Gefäße, Atmung, Nervensystem), sowie namentlich die Wirkungen auf die Ausscheidungsorgane, von denen Mundhöhle, Haut, Dickdarm und Nieren besonders in Betracht kommen. Die Applikationsstelle braucht keineswegs nur der Magen zu sein, es können Hautgebiet (nebst Wunden, Geschwürsflächen), Schleimhäute (weibliche Genitalien!), Lungen (als Dampf) in Frage kommen. Das Quecksilber ist im allgemeinen Gewebs- und Gefäßgift; wo es in genügender Konzentration auftreten kann, degeneriert es die Zellen, lähmt die Gefäße und erzeugt sowohl funktionelle wie tiefgreifende anatomische Veränderungen. Daß diese letzteren auf primären intravitalen Blutgerinnungen beruhen, ist eine unrichtige Auffassung.

Bei ganz *akuter* Form der Vergiftung (Sublimat etc. in den Magen) erscheint die Erkrankung im wesentlichen unter dem Bilde einer äußerst heftigen *Gastroenteritis toxica*: abscheulicher Metallgeschmack, Brennen und Schwellung im Mund und Schlund, heftiges Würgen und Erbrechen, meist blutig, intensive Schmerzen, Darmentzündung, blutige Durchfälle, Tenesmus,

¹⁾ Am wichtigsten ist in dieser Hinsicht die Fabrikation von Spiegeln; alte, in Wohnräumen befindliche Spiegel, deren Belag schadhaft geworden, haben übrigens nicht selten schon zu chronischen Quecksilbervergiftungen Veranlassung gegeben. — Interessant ist die Beobachtung, daß solche Vergiftungen auch durch häufiges Schießen mit Knallquecksilberpräparaten entstehen können.

Anurie, Albuminurie und rascher Collaps. Der Tod kann oft sehr schnell, in $\frac{1}{2}$ bis zu einigen Stunden, unter Herzlähmung und Lungenödem eintreten. — Vom Sublimat kann schon eine Dosis von 0,2 g tödlich wirken; die üblichen Sublimatpastillen (à 0,5—1,0 S.) dürfen als sicher tötend bezeichnet werden. Jodid und Oxyd u. a. m. sind kaum weniger giftig, ja das Jodid soll sogar den Sublimat an Giftigkeit übertreffen. Ähnlich verhängnisvoll, wenn auch nicht ganz so akut verlaufende Vergiftungen sind nach interner medizinaler Anwendung von 0,5—1,0 Calomel bereits beobachtet worden! Die Erscheinungen betreffen in diesen Fällen vorzugsweise den Dünndarm, aber auch die Nieren¹⁾. Bei subakutem²⁾ Verlaufe treten, wie schon bemerkt, die Wirkungen vom Blut aus und die Veränderungen in den Ausscheidungsorganen mehr in den Vordergrund. In der Mundhöhle und deren Nachbarschaft (Rachen, Kehlkopf) kommt es (durch Gefäß- und direkte Gewebswirkung) zu einer Reizung der Munddrüsen (Salivation), sowie zur Ausbildung eines hämorrhagisch-entzündlichen Prozesses (Stomatitis), der zu starker Schwellung und Geschwürsbildung (Stomacace) führt, was jedoch keineswegs konstant zu beobachten ist. Der Kranke wird durch die Salivation gestört, klagt über schlechten Geschmack, Empfindlichkeit und Brennen in der Mundhöhle, bald bemerkt man die fleckige Hyperämie und Schwellung der Schleimhaut, sowie häufig einen braunen Saum (von schwefelhaltigen Hg-Verbindungen) an den Kronen der Zähne, sowie kranzförmig die Mündungen der Speichelgänge umgebend. Auch starke Schwellung des Schlundes und selbst Glottisödem kann vorkommen. Endlich entstehen nekrotische Geschwüre mit dunkelrotem Hof und schmutziggelbem Grunde; unter Umständen kommt es zu brandiger Zerstörung. Auch die Zähne leiden bei dem Vorgang, lockern sich und können ausfallen, während der Atem übelriechend wird. Ganz analoge Veränderungen stellen sich auf der Darmschleimhaut, besonders im Dickdarm, ein; es kommt zu einer ruhrartigen (dysenterischen) Affektion, die sich in blutigen Stühlen, heftigen Schmerzen und Tenesmen äußert. Auch Hautentzündung hohen Grades, die zur Blasen- und Geschwürsbildung führt, Ohrabscesse u. dergl. können vorkommen. Gleichzeitig entzünden sich die Nieren, so daß man Albuminurie, Hämaturie und Dysurie bis zur Anurie beobachtet. Sind diese örtlichen Erkrankungen schon an sich in hohem Grade lebensgefährlich, so wird die Gefahr infolge der Wirkungen des Quecksilbers vom Blute aus noch wesentlich erhöht; Störungen der Zirkulation (Herz und Gefäße), Störungen der Atmung (Lungenödem) und allgemein nervöse Symptome (Krämpfe, Apathie, Schwäche, Bewußtlosigkeit, Collaps) vervollständigen das Krankheitsbild; auch fieberhafte Erscheinungen, welche mit Ohnmachten und Collaps verbunden sind (adynamisches Merkurialfieber), können vorkommen. Der Tod pflegt binnen einigen (höchstens acht) Tagen einzutreten.

Bei chronischem Verlauf der Quecksilbervergiftung sind die Erscheinungen im wesentlichen dieselben, nur kann der Grad der Erkrankung ein sehr verschiedener sein, zumal in der individuellen Empfindlichkeit gegen das Gift große Unterschiede vorkommen.

¹⁾ Bei Nephritis ist daher die arzneiliche Anwendung des Calomels zu unterlassen!

²⁾ Bei subcutaner Beibringung größerer Mengen von löslichen Quecksilberverbindungen, welche lokal nicht ätzen (Doppelsalzen etc.), kann unter Umständen der Tod sehr rasch unter Herzlähmung und Lungenödem eintreten, doch kommt es in solchen Fällen häufiger zu dem oben geschilderten subakuten Verlaufe mit Affektionen des Darms, der Nieren u. s. w. Wiederholte Injektionen kleiner Mengen können selbstverständlich chronischen Merkurialismus zur Folge haben. Die Schnelligkeit der Resorption ist natürlich auf den zeitlichen Verlauf auch von Einfluß.

Nach der reichlichen Einführung von Quecksilberpräparaten tritt, bei manchen Personen früher, bei anderen später, häufig gleichzeitig mit den Vorboten des Speichelflusses, ein fieberhafter Zustand ein, der sich durch große Unruhe, frequenten Puls, Kopfschmerz, Frösteln und Neigung zu Schweißen, deren plötzliche Unterdrückung gefährlich ist, sowie durch Appetitlosigkeit, Kolikschmerzen und Diarrhoe charakterisiert, bisweilen auch mit Hautexanthenen verbunden ist und nach einigen Tagen wieder zu verschwinden pflegt.

Überhaupt ist die chronische Quecksilbervergiftung bei Syphilitikern, wo sich die Folgen alter Lues hinzugesellen, und bei sonst gesunden Personen (gewerbliche Form etc.) zu unterscheiden. Der einmal oder wiederholt überstandene Speichelfluß hinterläßt eine große Neigung zu Rezidiven, welche oft ohne besondere Veranlassung, nicht selten beim Gebrauche des Jodkaliums und der Schwefelbäder (Steigerung der Ausscheidung!), besonders häufig aber nach dem erneuerten Gebrauche selbst sehr geringer Mengen von Quecksilberpräparaten eintreten.

Die Stomatitis, die Neigung zu Blutungen und zur Geschwürsbildung im Munde, der Foetor ex ore und die Lockerung der Zähne dauern dann fort. Dazu kommen Erbrechen und Durchfälle, ja selbst blutige Stühle. Ferner zeigen sich Hautausschläge, vielleicht auch Knochenerkrankungen, Neigung zu Lungenblutungen, Störungen der Atmung, Anurie, Albuminurie infolge der merkuriiellen Nephritis. Bei häufiger Einatmung der Hg-Dämpfe tritt oft der eigentümliche Tremor mercurialis ein, zuerst an den Händen und Armen, dann an den Füßen, so daß die Bewegung unsicher wird, endlich an den Kaumuskeln, den Muskeln des Halses und Gesichtes, was das Sprechen und Kauen beeinträchtigt. Ein weiteres Symptom ist der sogenannte Erethismus mercurialis, der sich in psychischen Störungen, besonders einer eigentümlichen Verlegenheit und Befangenheit, äußert. Auch rheumatische Schmerzen und Arthralgien, Hypochondrie, ja selbst epileptische Krämpfe und schlagartige Anfälle kommen vor, denen ein soporöser Zustand folgt.

Zur Sicherung der **Diagnose** kann der Nachweis des Hg (im Erbrochenen, Harn etc.) wichtig werden; man zerstört erst alles Organische auf nassem Wege (durch Chlor) und bedient sich dann der Elektrolyse mit Hilfe von Goldblatt-elektroden.

Ausgänge und Prognose. Die Prognose der akuten und subakuten Quecksilbervergiftung ist bei höheren Graden eine sehr schlechte, die der chronischen zum mindesten eine bedenkliche. Hochgradige Abmagerung, allgemeine Anämie, Kachexie und Dyskrasie, Neigung zu profusen Schweißen, Ödemen und Hydropsien können eintreten, alles Folgen, welche das Leben in hohem Grade beeinträchtigen und verkürzen. Ein Teil des resorbierten Quecksilbers wird jedenfalls hartnäckig im Körper zurückgehalten, und außerdem ist man keineswegs sicher, ob nach völliger Eliminierung des Metalls auch die durch dasselbe hervorgerufenen Störungen schwinden. Zum Teil ist dies gar nicht möglich (Schrumpfniere!). Sehr nachteilig wirkt das Quecksilber bei Brustleidenden.

Leichenbefund. Bei akuter Vergiftung sind (durch lokale Ätzung und konsekutive Nephritis) vor allem Magen, Dünndarm und Nieren der Sitz der Erscheinungen, bei subakuter die Mundhöhle mit Umgebung (cf. oben), der Dickdarm (Hyperämie, hämorrhagische Infiltration, Gefäßverstopfung, Entzündung, nekrotische dysenterische Geschwüre) und die Nieren. Die Intensität der Veränderung in den einzelnen Teilen kann indes ungemein variieren und steht in Nieren und Darm oft in einem alternierenden Verhältnis. Die Nieren zeigen meist die Erscheinungen der akuten Nephritis und zugleich häufig neben hochgradiger Zelldegeneration einen Infarct

von Kalksalzen¹⁾, dessen Entstehungsursache noch strittig ist. Außerdem findet man Ekchymosen am Endocard und an anderen Orten, Degeneration des Herzens, Entzündung des Knochenmarks, Verfettung der Leber. Bei der chronischen Form können Schrumpfnieren, hydropische Ergüsse und verschiedene Degenerationsformen hinzukommen.

Therapie und Prophylaxe. Bei der akutesten Form der Vergiftung ist der Magen durch vorsichtige Anwendung der Pumpe sorgfältig zu entleeren und mit einkühlenden Lösungen zu spülen. Außerdem reiche man Eiweißlösung, Milch und als chemisches Antidot frisch gefälltes Schwefeleisen. Gegen die Schmerzen sind Opiate, warme feuchte Umschläge und Bäder anzuwenden; schließlich wird man Mittel gegen den Collaps versuchen. Bei der subakuten und chronischen Form verlangt die Mundhöhle sorgfältige Beachtung: schon prophylaktisch läßt man bei Einleitung von Quecksilberkuren mit verdünnten (!) Lösungen des Kali chloric. spülen und gurgeln. Ist Stomatitis eingetreten, so vermeidet man sorgfältig jede Erkältung, setzt den Gebrauch der Merkurialien sofort aus, hält die entzündeten Teile warm, ätzt die Geschwüre mit Lapis und sucht die Salivation durch Mundwässer von Alaun, Tannin, Chlorkalk, Salbei etc., durch verdünnten Brantwein oder durch subcutane Atropininjektionen zu beschränken.

Gegen die Dickdarmaffektion sind Opiate, schleimig-ölige Klysmen, warme Bäder u. dergl. anzuwenden, dagegen niemals Ableitungen auf die Haut durch epispastische Mittel.

Zur Beförderung der Quecksilberausscheidung (in chronischen Fällen) wendet man die Schwefelthermen und innerlich das Jodkalium an; im übrigen ist die Therapie eine symptomatische, allgemein tonisierende, jedenfalls ist jeder weitere Quecksilbergebrauch zu meiden.

Am wichtigsten ist ohne Frage die Prophylaxis nach allen Richtungen hin, in medizinaler wie in gewerblicher Hinsicht. Zum Zweck der Desinfektion werden oft viel zu konzentrierte Sublimatlösungen (z. B. 1:1000) benützt, während 1:5000 fast für alle Fälle hinreicht und auch keineswegs ad libitum gebraucht werden darf. Ebenso ist im allgemeinen die Neigung vorhanden, bei antisypilitischen Kuren viel zu große Dosen der Hg-Präparate anzuwenden. Gefährlich ist auch die subcutane oder parenchymatöse Injektion unlöslicher Präparate, die einen Herd im Gewebe bilden, von dem später noch reichliche Resorption stattfinden kann. Sublimatspülungen der Uterinhöhle haben schon oft tödliche Vergiftungen zur Folge gehabt. Die gewerbliche Prophylaxis verlangt Kühle und ausreichende Ventilation der Arbeitsräume, einen Boden ohne Ritzen, penible Sauberkeit, Vorsicht in der Kleidung, Maßregeln gegen das Verspritzen, Abzug der Dämpfe u. dergl. Man hat empfohlen, die Räume mit einem Anstrich, dem Schwefel oder Schwefelkalium beigemischt ist, zu versehen, Chlorkalk auszustreuen oder Ammoniakdämpfe zu entwickeln. Eventuell ist Berufswechsel erforderlich.

3. Vergiftung durch Kupfer und Zink.

Das **Kupfer** nimmt unter den giftigen Metallen eine eigentümliche Stellung ein, seine Giftigkeit hat man im allgemeinen früher überschätzt, dann wieder unterschätzt. Auf der einen Seite scheut man sich vor der Berührung des im Leben weit verbreiteten

¹⁾ Der Kalkinfarkt ist keineswegs für die Quecksilbervergiftung allein pathognomonisch; er scheint zu dem Grade der Nierenaffektion (Behinderung der Kalkausscheidung?) in Beziehung zu stehen und kann unter Umständen ganz fehlen. — Die Intensität der Dickdarmaffektion steigt im allgemeinen mit der Dauer der subakuten Vergiftung.

Kupfers kaum, auf der anderen Seite wissen wir, daß es, wenn es direkt in das Blut gelangt, zu den allergiftigsten Metallen gehört und an Giftigkeit mit dem Arsen rivalisiert.

Augenscheinlich sind also für den Übergang wirksamer Mengen des Kupfers ins Blut die Bedingungen selten gegeben; tritt er aber ein, so sind die Vergiftungen auch höchst lebensgefährliche. Fast hat es den Anschein, als ob es auch auf die Art der chemischen Verbindung ankommt, in welcher das Kupfer ins Blut gelangt.

Die einfachen löslichen Kupfersalze, das Sulfat und die Acetate (Grünspan), wirken zwar selbstverständlich lokal ätzend und können daher akute Vergiftungen durch Gastroenteritis erzeugen, aber zufolge der heftigen emetischen Wirkung dieser Salze wird ein beträchtlicher Teil rasch aus dem Magen wieder entleert. Immerhin sollen bei Kindern schon $1\frac{1}{4}$ g Grünspan (bei Erwachsenen 15 g, resp. 26 g Kupfervitriol) tödlich gewirkt haben, was jedenfalls zur Vorsicht bei der medizinischen Anwendung des Kupfervitriols als Brechmittel bei Kindern auffordert¹⁾. Gefürchteter sind die ökonomischen Vergiftungen, die durch Zubereitungen von Speisen und säuerlichen Flüssigkeiten in kupfernen, schlecht verzinnnten Gefäßen hervorgerufen oder auch durch Zusatz von Kupfer-, resp. Zinksalzen zu Speisen etc. (Brotteig!) erzeugt werden können.

Es ist wohl möglich, daß sich dabei Verbindungen des Kupfers (in Form von Doppelsalzen oder organischen Metallverbindungen, z. B. Kupferseifen) bilden, welche weniger oder gar nicht lokal ätzend wirken, leichter ins Blut übergehen und dadurch die viel größere Gefahr der Allgemeinvergiftung involvieren. Die letztere kann sich aber auch an die Gastroenteritis anschließen, da das Metall vielleicht von der entzündeten Magenschleimhaut leichter, als von der intakten resorbiert wird. Andererseits wird das vom Magen resorbierte Metall in der Leber teilweise zurückgehalten und nur langsam an die Zirkulation abgegeben. Im ganzen sind lebensgefährliche Kupfervergiftungen wohl recht selten.

Das im Blute zirkulierende Kupfer wirkt überaus heftig auf die quergestreiften Muskeln, die nach kurzer Reizung (fibrilläres Zittern) gelähmt werden. Daran nimmt der Herzmuskel teil, so daß der Tod hauptsächlich durch Herzlähmung erfolgt und daher eine allgemeine Leichenstarre nicht ausgeschlossen ist. Vorher beobachtet man Kopfschmerz, Schwindel, Betäubung, Muskelzittern; bei verzögertem Verlauf können Nieren- und Leberaffektion (Icterus) dazu kommen und vielleicht auch eine direkte Veränderung des Blutes mit Hämoglobinurie, sowie gewisse Wirkungen auf das zentrale Nervensystem. — Bei der Sektion hat man in einem Teil der Fälle sehr bedeutende Ätzung der Magenschleimhaut gefunden, die aber bei anderen tödlich verlaufenen Kupfervergiftungen fehlte.

Als Gegengifte gibt man Milch, Eiweißlösung, Magnesia usta, Ferrocyankalium (Vorsicht!), Milchzucker und Gerbstoffe. — Die Gefahr des Herzcollapses ist frühzeitig zu beachten (eventuell Strychnin subcutan!).

Chronische Vergiftungen durch Kupfer werden praktisch zwar beschrieben (Grünfärbung der Haut und Haare, Koliken, Lähmung, Marasmus, Nephritis etc.), sind aber wohl selten rein (Kombination mit Blei, Arsen etc.). Das Kupfer ist in Bezug auf chronische Vergiftung lange nicht so gefährlich wie Blei, Quecksilber etc., trotzdem ist lange dauernde Vergiftung durch verschluckte kupferne Münzen beobachtet worden. Das Augenmerk ist auch hier auf Metallnephritis und Leberdegeneration zu richten.

Das Zink wirkt dem Kupfer ähnlich, aber erheblich schwächer, doch ätzen seine löslichen Salze, namentlich das Chlorid, aber auch das Sulfat, teilweise sehr heftig, so daß akute Vergiftungen durch Gastroenteritis wohl vorkommen können (6,0 g Chlorzink beim Erwachsenen letal). Hier gibt man außer Milch, Eiweiß, schleimigen Flüssigkeiten und Tannaten besonders kohlen-saures oder phosphorsaurer Natrium.

Chronische Zinkvergiftungen haben wenig Typisches, doch kann Metallnephritis immerhin die Folge sein.

¹⁾ Die älteren Ärzte gaben allerdings das Cuprum sulfuricum bei croupkranken Kindern in beträchtlichen, überaus häufig wiederholten Dosen meist ohne Nachteil, und viele Ärzte leugneten überhaupt, daß das Kupfersulfat zu den „Giften“ gerechnet werden könne. Noch in den Fünfzigerjahren wurde in eingehenden Auseinandersetzungen die Auffassung, Kupfer sei Gift, garadezu verhöhnt.

Der oft nicht unerhebliche Zinkgehalt in getrockneten Apfelschnitten und Gemüsekonserven, die auf Zinkplatten oder, wie die amerikanischen Produkte, auf verzinkten Eisendraht getrocknet waren, muß daher, wenn auch der Genuß kleiner Zinkmengen nicht gerade gefährlich ist, doch eventuell als gesundheitsschädlich und unstatthaft bezeichnet werden, zumal das Zink ja auch arsenhaltig sein kann.

4. Vergiftung durch Silber.

Akute Vergiftungen durch Verschlucken von **Höllenstein** (z. B. durch Abbrechen des Lapis beim Ätzen im Rachen etc.¹⁾) beruhen zunächst auf der heftigen lokalen Ätzwirkung im Magen und Darm (Gastroenteritis toxica), doch kann auch hier teilweise Resorption der Metallverbindung von der entzündeten Schleimhaut und Allgemeinvergiftung eintreten, die sich in Wirkungen aufs Nervensystem, Atmungsstörungen, Schwindel, Sehstörungen, Konvulsionen, Paralyse etc. kundgibt. Die Schleimhäute werden durch die Ätzwirkung weiß, die äußere Haut sehr bald schwarz.

Die **Therapie** verlangt die schleunige innerliche Darreichung des Kochsalzes in kräftigen Dosen, außerdem von Eiweißlösung und Milch, sorgfältige Magenentleerung durch vorsichtige Anwendung der Pumpe und Ausspülung mit schleimigen Flüssigkeiten.

Chronische Silbervergiftungen sind meist medizinalen Ursprungs, infolge zu langen innerlichen oder selbst äußerlichen Gebrauchs von Höllenstein. Schon nach Einführung von 2,0 Höllenstein in toto kann sich etwa binnen 2 Monaten ein violetter Zahnsaum ausbilden. Dann tritt durch Ablagerung zahlloser schwarzer Körnchen einer reduzierten organischen Silberverbindung (löslich in Cyankalium!) in den Geweben eine immer fortschreitende Dunkelfärbung der Haut, Sklera, Conjunctiva und der inneren Organe ein (*Argyria*²⁾). Die Ablagerung dieser aus der allmählich resorbierten Silberverbindung hervorgegangenen Körnchen ist nicht an bestimmte Zellen gebunden, doch finden sich die Körnchen anfangs in den Leukocyten, später in den Zellen der Kapillar- und Gefäßwandungen, im Corium, in den Plexus chorioidei, in den Glomerulis der Nieren, in den Gelenkzotten, dem Mesenterium, der Leber, Milz u. s. w. Anfangs können Störungen des Befindens fehlen, doch kann allmählich Albuminurie (Nephritis), Magengeschwür und Lungenphthise eintreten, auch Degenerationsprozesse in den Gefäßwandungen, sowie schwere Sehstörungen (Amblyopien etc.). — Die **Therapie** ist machtlos, selbst das JK scheint hier kaum wirksam zu sein, daher ist die Prophylaxis wichtig.

5. Vergiftung durch Wismut.

Wismutvergiftungen kommen neuerdings, und zwar ausschließlich als **medizinale**, infolge der häufigen externen Anwendung in Wasser schwer löslicher Wismutverbindungen³⁾, nicht so ganz selten vor. Durch reichliches Aufstreuen dieser Verbindungen auf ausgedehnte Wunden, Excoriationen und Geschwürsflächen, durch Einfüllen in Absceßhöhlen u. s. w. kann doch so viel Metallverbindung resorbiert werden, daß eine Vergiftung die Folge ist. Dieselbe erinnert in ihren Erscheinungen an die subakute Quecksilbervergiftung: Stomatitis mit Mundgeschwüren und Metallsaum, Erbrechen, Magengeschwüre, Dickdarmgeschwüre, mit schwärzlichem Grunde (Schwefelwismut?), sowie Metallnephritis, eventuell mit Kalkinfarkt der

¹⁾ Zähne, schwer abbrechende Stifte stellt man durch Zuschmelzen von Chlorsilber her (*Argent. nitric. cum Argento chlorato*).

²⁾ Neuerdings kommen für den arzneilichen Gebrauch gewisse in Wasser lösliche Präparate des Silbers (allotrope Modifikationen) in den Handel, denen man nachrühmt, daß sie ungiftig seien, keine Argyrie erzeugen, aber doch kräftig arzneilich (antizymotisch) wirken. Diese Angaben bedürfen noch der Bestätigung.

³⁾ Solche Verbindungen sind außer dem allbekannten *Bism. subnitricum* das *B. subsalicylum* und *subgallicum* (*Dermatol*), ferner das *Thioform* (*B. dithiosalicylum*), und das *Airol* (gallussaures Wismutoxyjodid), welches letztere also auch Jod enthält, u. a. m.

Nieren. Auch nervöse Erscheinungen (Krämpfe, Dyspnoe, Lähmungen) können hinzutreten.

In solchen Fällen ist das angewendete Präparat möglichst von der Applikationsstelle zu entfernen und jeder weitere Gebrauch zu sistieren; im übrigen ist die **Behandlung** ähnlich wie bei Quecksilbervergiftung (desinfizierende Mundwässer etc.). Auch hat man *Diaphoretica* und *Diuretica* empfohlen, sowie die innerliche Darreichung des Eisenzuckers, der im Darm den H_2S binden und dadurch die Verstopfung der feinsten Gefäße und Kapillaren mit Schwefelwismut verhindern soll, weil dieses Moment die Entstehung der Darm- (und vielleicht auch Mund-)geschwüre wahrscheinlich begünstigt. Daß gelegentlich infolge zu reichlicher interner Anwendung des Bismuth. subnitricum etc. Darmätzung, selbst bis zur Perforation, eintreten kann, ist nicht zu leugnen und daher Vorsicht stets zu beobachten.

In ähnlicher Weise wie das Wismut kann auch das **Aluminium**, von welchem moderne Präparate zur lokalen Anwendung unter dem Namen *Alumnol*, *Boral*, *Gallal*, *Tannal*, *Alumin. aceticotartaricum* etc. empfohlen worden sind, durch Resorption von der Applikationsstelle aus schleichende Allgemeinvergiftungen veranlassen, die zu multiplen Degenerationen im Zentralnervensystem, akuter Nephritis, Leberverfettung etc. führen. Wenn auch solche Vergiftungen bisher mehr experimentell studiert als praktisch beobachtet worden sind, so ist doch einige Vorsicht in dem zu reichlichen und wiederholten örtlichen Gebrauch der Aluminiumverbindungen geboten.

Unter den schweren Metallen gibt noch das **Chrom** zu Vergiftungen Anlaß, da seine schön gefärbten (meist freilich sehr schwer löslichen) Verbindungen zur Färbung selbst von Zuckerwaren oder von bunten Papieren, die als Emballage, zu Spielsachen u. s. w. dienen, benützt werden. Häufiger sind Vergiftungen durch das Chrom in Form der *Chromsäure*, ähnlich wie durch das **Mangan** als *Permanganat*, doch wirken diese Verbindungen hauptsächlich als Oxydationsmittel und werden daher unter den giftigen Sauerstoffverbindungen (cf. dort) Erwähnung finden. — Unter den praktisch minder wichtigen Metallen steht an Giftigkeit das **Uran** in allererster Linie.

Auch die löslichen Salze des **Eisens**, namentlich die Ferrisalze (Eisenchlorid und *Liquor ferri sulfurici oxydati*), können bei ihrer Einführung in den Magen die Schleimhaut des letzteren anätzen, gleichsam gerben und ausgedehnte Thrombosierung veranlassen, was sehr wohl auch den Tod zur Folge haben kann. Es kommen hierbei örtliche Metall- und Säurewirkung zugleich in Frage. — Die Ferrosalze sind an sich minder schädlich.

6. Vergiftung durch Arsen.

Das Arsen schließt sich als toxisches Agens insofern noch durchaus den schweren Metallen an, als die Giftigkeit an das Vorkommen des Elementes in der Verbindung gebunden ist; d. h. daß sehr verschiedenartige Verbindungen des Arsens in gleicher Weise qua Arsen wirken und daher die Vergiftung erzeugen. Das ist z. B. bei der Phosphorvergiftung, die sonst der Arsenvergiftung vielfach verwandt ist, wesentlich anders; bei der Arsenvergiftung erscheint die Frage gleichgültig, durch welche Verbindung des Arsens sie entstanden ist; spricht man dagegen von Phosphorvergiftung, so meint man nur die Vergiftung durch freien Phosphor, und zwar nur durch seine gelbe (kristallisierte) Modifikation. In den meisten seiner Verbindungen, wie der Phosphorsäure, kann der Phosphor überhaupt nicht als solcher wirken, während eine Arsenverbindung dadurch, daß man sie oxydiert, niemals ungiftig wird.

Das Arsen ist ein den Organismen ungemein feindliches Agens, welches alle lebenden zelligen Elemente des Tier- und Pflanzenkörpers in deletärster Weise affiziert¹⁾. Welche Verbindungen dabei das Arsen mit den Zellbestandteilen eingeht, ist noch unbekannt. Eine Resorption der Arsenverbindungen kann von jeder beliebigen Applikationsstelle aus (z. B. auch Haut, Genitalien etc.) erfolgen.

¹⁾ Trotz der universal-giftigen Wirkung des Arsens hat man doch bei einigen Organismen, z. B. den Larvenformen gewisser Amphibien, eine auffallende Resistenz gegen das Arsen beobachtet.

Ätiologie. Die Arsenvergiftung war früher unter den absichtlichen Vergiftungen die weitaus häufigste und kommt auch jetzt noch vielfach vor, da das Gift den Laien als Rattengift oder in Fliegenpapieren zugänglich gemacht wird. Außerdem kann sie zufällig ökonomischen, gewerblich-technischen oder medizinischen Ursprungs sein. Ihrem Verlauf nach lassen sich akuteste, subakute und chronische Vergiftungen unterscheiden.

Praktisch am wichtigsten ist die arsenige Säure (weißer Arsenik, pulvrig, porzellanartig oder kristallisiert), die teils in Form ihres Kaliumsalzes, teils als solche arzneilich benützt wird, bisweilen selbst als Ätzmittel, als Abtreibemittel, zu Schönheitsmitteln und Waschungen, was übrigens tödliche Vergiftungen erzeugen kann. Die arsenige Säure ist für den Giftmord das ideale Gift: geschmack- und geruchlos, farblos, überall beizubringen, nicht sofort, sondern meist erst nach Stunden wirkend, nur als freie Säure etwas schwer löslich. Daher verlegte sich die Wissenschaft auf den sicheren Nachweis, der jetzt für die winzigsten Mengen ($\frac{1}{100}$ mg und weniger) möglich ist, so daß man Spuren von Arsen beinahe zu verbreitet auffindet, was sogar die Beurteilung in forensischen Fällen erschweren kann. Die Giftmorde durch Arsen sind seitdem nicht unerheblich seltener geworden.

Verschiedene Arsenverbindungen finden technische Verwendung; in Betracht kommen in gewerblicher Hinsicht: die Hüttenproduktion (Arsenerze, Giftmehl), die Schrotfabrikation (sehr kleine As-Mengen), die Fabrikation von Fliegengift und sogenanntem Weißkupfer (unbedeutende Betriebe), die Herstellung von Anilinfarben (Arsensäure als Oxydationsmittel, jetzt kaum mehr verwendet), die Anwendung des Arsens als Konservierungsmittel (Wickersheimer) und Antizymoticum (zoologische Präparate), endlich die Anwendung von Arsenverbindungen in der Farbentechnik (Zeug-, Blumen-, Papier-, Tapetendruckerei), eventuell auch die Verunreinigung anderer Metalle (Zn, Bi, Pb etc.) mit Arsen. Zu Farben dienen das rote (Realgar) und gelbe (Auripigment oder Oppermert) Schwefelarsen¹⁾, sowie die Kupferarsenfarben (Scheelsches und Schweinfurter Grün). Blaue arsenhaltige Farben (Smalte etc.) kommen vor, sind aber praktisch weniger wichtig. In allen diesen Fällen werden selten akute, häufiger chronische Vergiftungen erzeugt (arsenhaltige Tapeten in Wohnungen!). Selten kommen Vergiftungen vor durch Anwesenheit von Arsen in Nahrungsmitteln (Behandeln des Getreides mit arsenhaltigen Gemengen), im Trinkwasser (Court St. Etienne) oder durch die Anwendung des Arsens als Genußmittel (Arsenikesser).

Die gefährlichste Arsenverbindung ist der gasförmige Arsenwasserstoff; derselbe bildet sich leicht, wenn aus unreinem (arsenhaltigen) Zink (+ Salzsäure, die auch arsenhaltig sein kann) Wasserstoff entwickelt wird, dem er sich beimischt. Die Einatmung solchen Gasgemenges (z. B. bei der Füllung von Luftballons!) ist in hohem Grade gefährlich. Gewerbliche Vergiftungen mit H_3As sind auch bei gewissen Hüttenprozessen (Lösen von Silberzink in Salzsäure) beobachtet worden; auch kann sich H_3As durch Verschimmeln arsenhaltiger Nahrungsmittel etc., sowie durch Einwirkung pflanzlicher Organismen auf arsenhaltige Tapeten entwickeln²⁾.

¹⁾ Diese in Wasser sehr schwer löslichen Verbindungen sind doch sehr giftig, weil ihnen stets arsenige Säure beigemengt ist und weil sie auch selbst-resorptive Verbindungen im Körper bilden.

²⁾ Ob es sich in den letzteren Fällen wirklich um H_3As handelt, ist fraglich, es können sehr wohl auch flüchtige und höchst übelriechende organische Arsenverbindungen sein. Man hat darauf auch eine Methode zum qualitativen Nachweis kleinster Arsenmengen begründet: Schimmelpilzreinkulturen auf geeignetem Boden in Glaskolben entwickeln bei Zusatz der kleinsten Arsenmenge intensiven knoblauchartigen Geruch.

Über das Verhalten des Arsens im Organismus herrschen zum Teil noch unrichtige Vorstellungen: die arsenige Säure wirkt zwar lokal ätzend, aber sehr langsam und allmählich, verursacht auch keinen ätzenden Geschmack. Selbst die örtlichen Erscheinungen im Magen und Darm sind größtenteils nicht Folgen einer lokalen Ätzung, sondern kommen auf andere Weise zu stande, d. h. sie sind nicht durch Oberflächenwirkung, wie bei den grob ätzenden Substanzen, sondern durch Gewebswirkung bedingt. Das Arsen wird relativ rasch resorbiert und wirkt nun vom Blut aus oder bei seiner Wiederausscheidung; daher treten die Erscheinungen auch nicht momentan, sondern erst nach ca. $\frac{1}{2}$ bis zu einigen Stunden ein, was gerade das Gift so gefährlich macht, weil dann die Therapie meist schon zu spät kommt.

Symptome und Diagnose. In einzelnen, aber sehr seltenen Fällen, wenn große Mengen sehr rasch ins Blut übertreten (z. B. nach subcutaner Beibringung oder nach Waschungen der Haut, resp. des Kopfhaares mit Arsenlösungen) verläuft die Vergiftung höchst akut, etwa unter dem Bilde einer Alkaloidvergiftung (sogenannte nervöse Form.) Nach heftigem Erbrechen treten sehr bald schwere nervöse Erscheinungen ein: Coma, Paresen, Delirien, Zuckungen, Cyanose, dazu rasche Lähmung der Vasomotoren, der Atmung und des Herzens, die schnell zum Tode führt. Lebensrettung erscheint hierbei ausgeschlossen. Den Vergiftungserscheinungen liegen also in solchen Fällen hauptsächlich Gehirnwirkungen zu Grunde, daher das Arsen auch am heftigsten wirkt, wenn es unmittelbar der Schädelhöhle zugeführt wird.

In der größten Mehrzahl der Fälle dagegen verläuft die akute (oder subakute) Arsenvergiftung unter dem Bilde eines höchst lebensgefährlichen Brechdurchfalls oder Choleraanfalls, mit dem sie von unerfahrenen Ärzten oft genug verwechselt wird¹⁾. Je nach dem genossenen Quantum²⁾ zeigen sich die ersten Erscheinungen etwa nach $\frac{1}{2}$ bis zu einigen Stunden und pflegen sich dann rasch zu steigern. Zuerst tritt heftiges Erbrechen auf, das meist nichts mehr hilft, weil schon genug Gift resorbiert ist, zugleich Angst- und Schmerzgefühl, quälender Durst, Trockenheit im Mund und Schlunde, Kratzen im Halse und Schlingbeschwerden, sodann profuse Durchfälle, die bald einen choleraartigen Charakter annehmen, mit heftigen Tenesmen und Krämpfen. Bald steigern sich die Schmerzen im Leibe zu einer entsetzlichen Höhe, und die Qualen erreichen einen unmenschlichen Grad (oft tagelang!).

Besonders typisch ist das Gefühl, als brenne im Innern des Körpers eine Flamme, ihn von innen heraus verzehrend, oder als werde der Körper mit einem Schwert durchschnitten. Der Harn ist meist spärlich, enthält Eiweiß, Zylinder, auch Blut; die Leber kann sich allmählich vergrößern (nicht so auffallend wie bei Phosphorvergiftung!), auch kann Icterus vorhanden sein. Dazu gesellen sich bald nervöse Symptome: Schwindel, Kopfschmerz, Gliederschmerz, Sehstörung, Pulsschwäche, Ohnmachten, Lähmungen, Gefühllosigkeit der Fingerspitzen und Zehen, klonische und tonische Krämpfe. Bewußtsein und Schmerzempfindung sind erhalten, die Psyche oft gestört: Delirien, Angst, Verfolgungswahn, größte Unruhe. Der Kranke will beständig aus dem Bett, wechselt unaufhörlich den Aufenthaltsort im Zimmer, oft jeden Ort mit Dejektionen und Erbrochenem beschmutzend (wichtig für den Arsennachweis!). Endlich stellen sich Cyanose und bisweilen Asphyxie ein, Petechien, violette

¹⁾ Zahlreiche Opfer gewohnheitsmäßiger Giftmischer wären vermieden worden, wenn die behandelnden Ärzte gleich in den ersten Fällen die Vergiftung erkannt hätten; außerdem ist erfolgreiche Therapie nur bei richtiger Diagnose möglich.

²⁾ Mengen von wenig über 0,1 können für Erwachsene schon letal sein; 0,2 gilt als sicher tödlich, zumal in geeigneter Lösung. Vereinzelte Genesungen sind allerdings nach Anwendung weit stärkerer Dosen in fester Substanz beobachtet worden. Im Zustande der Verdauung (saure Reaktion des Mageninhalts) soll das Arsen heftiger wirken.

Flecken auf der Haut, Kälte der Glieder, fadenförmiger Puls. In manchen Fällen treten bei subakutem Verlauf schon gewisse Erscheinungen der chronischen Vergiftung, wie *Conjunctivalrötung* und *Hautentzündungen* auf, ja die letzteren hat man bisweilen schon am 2. bis 3. Tage der Vergiftung beobachtet.

Was die **Diagnose** anlangt, so beachte man, daß einfache Brechdurchfälle und *Cholera nostras*, wenn sie auch zum Tode führen können, doch nicht von vornherein in so alarmierender und gefährdender Weise aufzutreten pflegen. Wo *Cholera asiatica* herrscht, da wird ja ein Irrtum in der Diagnose am verzeihlichsten sein; als Unterschiede beachte man: die Arsenvergiftung erzeugt im allgemeinen keine Heiserkeit, keine derart rasche Gesichtsveränderung, nicht so raschen Fettschwund, nicht so rasche Erkaltung und bläuliche Färbung (Cyanose), nicht so typische Wadenkrämpfe, dagegen viel größere und protrahiertere subjektive Qualen und eine viel auffallendere psychische Unruhe, der oft erst der Tod ein Ende macht. Gesichert wird die Diagnose nur durch den *chemischen Nachweis des Arsens im Erbrochenen oder in den Stühlen*, womit man stets einen geübten Chemiker betraue, obschon der Nachweis nicht schwer ist. Es gilt für den Arzt nur die Möglichkeit einer Vergiftung in den Kreis seiner Erwägungen aufzunehmen, um eine Untersuchung zu veranlassen, zu der sehr kleine Mengen hinreichen können. Auf die Unterschiede zwischen Arsen- und *Phosphorvergiftung* kommen wir bei letzterer zurück; ebenso ist in Betreff der Ähnlichkeit der Arsen- mit der *Colchicumvergiftung* bei dieser das Nötige bemerkt.

Ausgänge. Wenn die akute Arsenvergiftung nicht in einigen Tagen zum Tode führt, so kann sie in einen *subakuten* Verlauf (Tod nach 1—2 Wochen) oder in Heilung, oder nach scheinbarer Heilung in *chronischen* Verlauf übergehen¹⁾. Im ersten Falle pflegen dann meist schon anderweitige Erscheinungen hinzuzutreten, besonders *Hautaffektionen*, braune Pigmentierung²⁾ im Gesichte, Erysipel, Geschwüre, Conjunctivitis, Verlust der Haare und Zähne, Hydrops, Gangrän etc. Als Nachkrankheiten sind schwere Verdauungsstörungen, Magengeschwüre, chronische Exantheme, Anästhesie (besonders Vertaubungen der Finger und Zehen) und Paralyse, Tremor, Blödsinn, Atrophien beobachtet. Namentlich ist beim Übergang in chronischen Verlauf die entstehende *multiple Neuritis* von Wichtigkeit.

Bei *chronischem* Verlaufe der Arsenvergiftung (cf. oben die ätiologischen Momente) gesellen sich zu den schweren Verdauungsstörungen noch *Affektionen des Zentralnervensystems* (multiple Neuritis, besonders des Rückenmarkes), lokalisierte Lähmungen (namentlich am Unterschenkel und Vorderarm), Anästhesien der Finger etc., Degenerationen, Hautausschläge, Geschwüre (auch rein lokalisiert an den Händen etc. von Arbeitern), Verlust der Nägel und Haare, Ohrensausen, Augenentzündung, Veränderungen im Stoffwechsel, Kachexie, Marasmus, Albuminurie, Hydrops, intermittierende Fieber etc.

Die **Prognose** der Arsenvergiftung ist demnach in allen Fällen eine sehr

¹⁾ Natürlich werden auch durch wiederholtes Vergiften mit an sich nicht letalen Mengen *chronische* oder *subchronische* Vergiftungen erzeugt. Subakut verlaufende Fälle, bei denen sich die Symptome der nervösen und der gastroenteritischen Form kombinierten, hat man auch nach Einführung von Arsenverbindungen in die weiblichen Genitalien (als Abtreibemittel!) beobachtet. Bei genügender Dosis verlaufen auch solche Fälle schließlich letal.

²⁾ In besonders hohem Grade stellt sich die braugelbe Verfärbung des Gesichts bei *Arsenwasserstoffvergiftung* ein und ist daher auch bei chronischen Vergiftungen durch Arsentapeten ein typisches Symptom.

ungünstige (ca. 75 Prozent Mortalität), die der chronischen Vergiftung mindestens eine bedenkliche.

Leichenbefund. Ist der Tod sehr rasch infolge der nervösen Wirkungen des Arsens eingetreten, was selten ist, so findet man bei der Sektion makroskopisch wenig, mikroskopisch aber doch schon beginnende Hyperämie und Entzündung (kleinzellige Infiltration) in der Darmschleimhaut, den Nieren und der Leber, in letzterer namentlich in der Umgebung der Gefäßdurchschnitte¹⁾.

Bei der gewöhnlichen Form akuter Arsenvergiftung ist der Sektionsbefund ein sehr typischer, da Veränderungen durch Gewebs- und Gefäßwirkung in zahlreichen Organen und Geweben erzeugt werden. Im allgemeinen handelt es sich um einen teils hämorrhagischen²⁾, teils entzündlich-degenerativen Prozeß, der am auffallendsten in den drüsigen Organen hervortritt, sowohl Bindegewebe wie Epithelien betrifft und zur massenhaften Auswanderung und Vermehrung der Zellen, zur Fettdegeneration, wie zur diphtherischen Abstoßung und Geschwürsbildung führt.

Im Magen befindet sich die Schleimhaut im Zustand der „trüben Schwellung“ (Gastroadenitis), teils hyperämisch und hämorrhagisch infiltriert mit ausgedehnten Blutergüssen, teils gallig tingiert, teils blaß. Bisweilen finden sich kleine, örtlich angeätzte Partien (durch liegengebliebene Kriställchen der arsenigen Säure). Der flüssige Inhalt im Magen und Darm kann von sehr verschiedener Menge und Beschaffenheit sein. Die Därme sind meist schlaff, enthalten zähen Schleim oder breiigen Kot (nicht immer so viel Flüssigkeit, wie bei Cholera). Serosa und Schleimhaut sind rosa- bis dunkelrot gefärbt, baumförmig injiziert³⁾. Außerdem finden sich Hämorrhagien von sehr verschiedener Zahl und Ausdehnung in der trübe geschwollenen Schleimhaut, Schwellung der solitären und aggregierten Follikel, sowie häufig Geschwüre mit hämorrhagischem Grunde und gelblichem, abspülbarem Belag.

Mundaffektionen, den merkuriellen ähnlich, kommen bei Arsenvergiftung seltener vor, sind aber doch zuweilen beobachtet worden. Die serösen Häute findet man injiziert, entzündet und ekchymosiert. Die Leber ist blutreich, mäßig vergrößert, hellbraun (muskatfarben), in beginnender Fettdegeneration, erscheint aber dem bloßen Auge manchmal nahezu normal. Ihr Glykogen hat sie eingebüßt. Die Nieren sind vergrößert, blutreich, entzündet, die Pyramiden meist dunkelrot, die Rindenschicht heller, die Zellen in beginnender Verfettung, das Gewebe hämorrhagisch infiltriert. Die Lungen sind meist stark hypostatisch, sugilliert und nicht selten ödematös, das Blut pflegt, auch im Herzen, flüssig zu sein, übrigens kommt es auch zur teilweisen Auflösung roter Blutkörperchen.

In weit höherem Grade tritt diese letztere Wirkung ein bei Vergiftungen durch Einatmung von **Arsenwasserstoffgas**, welches teils qua Arsen, teils aber als intensives Blutgift wirkt, eine massenhafte Auflösung roter Blutkörperchen und intensiven hämatogenen Icterus nebst Hämaturie veranlaßt. Die Vergiftung hat einen bisweilen sehr rapiden, bisweilen schleichenden Charakter und ist in hohem Grade lebensgefährlich, da zugleich die nervenlähmenden Wirkungen des Arsens in den Vordergrund treten; sie hat bereits verschiedene Opfer der Wissenschaft gefordert.

¹⁾ Bei Tierversuchen mit subcutaner oder intravenöser Arseninjektion tritt der Tod nach $\frac{1}{2}$ —1 Stunde ein; man findet dann stets schon die Därme mehr oder weniger injiziert, trübe Schwellung der Magen- und Darmschleimhaut, vereinzelte oder zahlreichere Hämorrhagien, Leber und Nieren sehr blutreich, mikroskopisch in den durchgeschnittenen Gefäßlumina oft Hämoglobinkristalle.

²⁾ Als ursächliche Momente kombinieren sich hier vasomotorische Lähmung (besonders im Unterleibsgebiete) und Gewebswirkung auf die Gefäßwandungen (Entzündung des perivaskulären Bindegewebes); die Folge ist Diapedese und hämorrhagische Infiltration.

³⁾ Der Grad der mit bloßem Auge sichtbaren Veränderungen im Tractus intestinalis kann allerdings ein überaus verschiedener sein, analog auch bei der Arsenvergiftung sehr ähnlichen Vergiftung durch Colchicum (cf. dort). Mikroskopische Untersuchung ist stets wünschenswert.

Daß alte Arsenleichen häufiger als andere im Zustand der Mumifikation gefunden werden, ist früher allgemein behauptet, neuerdings von verschiedenen Seiten her bestimmt gelegnet worden. Der Sachverhalt ist indes der: weder braucht jede alte Arsenleiche mumifiziert zu sein, noch spricht vorhandene Mumifikation an sich für den Arsentod; auch braucht die in der Leiche zurückgebliebene Arsenmenge für eine energische fäulniswidrige Wirkung¹⁾ keineswegs zu genügen. Da aber die Arsenleichen auch von höheren Organismen (Insekten, Larven) etc. weniger leicht angefressen werden, so bleibt die Leiche im allgemeinen länger konserviert, und sind an dem Ort, wo sie sich befindet, die Bedingungen für eine Eintrocknung günstig, so kann diese leichter als bei gewöhnlichen Leichen erfolgen; nicht selten findet man aber Arsenleichen auch stark gefault. Das Arsen wird in der Leiche teilweise oxydiert, zu Arsensäure, die an Ca, Mg oder Fe gebunden unlöslich wird und damit wohl auch die konservierende Wirkung einbüßt. Ein anderer Teil geht bei der Fäulnis in Form organischer flüchtiger Verbindungen davon; etwa sich bildende Ammonsalze können auch ausgelaugt werden.

Der Arsengehalt in verschiedenen Körperorganen ist ein verschiedener; abgesehen vom Magen und Darm (Kriställchen oder Splitterchen in den Falten) sind am arsenreichsten (nach innerlicher Einführung!) Milz, Leber und Nieren, dann Muskeln, Knochen und Gehirn; im Blut findet sich meist nur wenig, hie und da will man es selbst in den Haaren gefunden haben.

Zum Nachweis des Arsens dient am besten das Verfahren von Marsh, wobei jedoch stets die Abwesenheit von Antimon darzutun ist; das Arsen ist für diese Methode erst in Verbindungen der Arsensäure oder arsenigen Säure überzuführen. Außerdem gibt es das Verfahren von Fresenius und Babo, Fyfe und Schneider und zahllose Reaktionen (Höllenstein, Kochen mit Zinnchlorür und HCl, Abscheidung auf Kupferblech etc. etc.).

Therapie. Bei akuter Vergiftung sind vor allem schleunigst die geeigneten chemischen Antidote anzuwenden, dann die Magenentleerung durch die Pumpe zu unterstützen. Zu den ersteren gehört das frisch gefällte Eisenoxydhydrat (*Antidotum Arsenici*)²⁾, von dem man anfangs alle 10 Minuten 2—4 Eßlöffel, später stündlich 1—2 Eßlöffel geben kann; ein zweites Mittel ist eine Suspension von *Magnesia usta* in Wasser (15,0 : 100,0), von der $\frac{1}{4}$ stündlich 4—6 Eßlöffel gegeben werden können. Ob nicht trotz der Durchfälle die Darmentleerung anfangs durch gewärmtes Ricinusöl befördert werden sollte, wäre zu erwägen. Im übrigen ist die Behandlung symptomatisch, der furchtbaren Qualen wegen darf namentlich mit Opiaten nicht gespart werden, auch reiche man viel schleimige Flüssigkeit schon des Durstes wegen. Zieht sich die Vergiftung in die Länge, so könnte man versuchen, durch Diaphoretica und Diuretica auf die Ausscheidung des Giftes hinzuwirken, doch beachte man, daß die ohnehin entzündeten Nieren nicht unnötig gereizt werden.

Bei Vergiftung mit Arsenwasserstoff ließe sich daran denken, das vergiftete Blut reichlich zu entziehen und durch intravenöse und subcutane Injektion einer $\frac{3}{4}$ prozentigen, schwach alkalisch und durch Zuckerzusatz klebrig gemachten Kochsalzlösung zu ersetzen.

In Fällen chronischer Vergiftung hat man Jodkalium und elektrische Behandlung versucht, auch hydropathische und Badekuren können, wie bei chronischen Metallvergiftungen überhaupt, geeignet sein.

¹⁾ Zum sogenannten Einbalsamieren der Leichen wird Injektion von Arsenlösung vielfach benützt.

²⁾ In der 3. Auflage der Pharm. Germ. leider nicht mehr enthalten: 100,0 g einer wäßrigen Lösung des schwefelsauren Eisenoxyds (*Liquor ferri sulfur. oxyd.*) werden mit 250,0 Wasser verdünnt und mit einer Mischung von 15,0 *Magnesia usta* und 250,0 Wasser innig vermengt. Die Mischung ist stets frisch anzufertigen.

Am wichtigsten ist die Beobachtung der **Prophylaxe** gegenüber den oben angegebenen ätiologischen Momenten; hat man auf Tapeten oder gefärbte Stoffe Verdacht, so ist eine chemische Untersuchung durchaus geboten. Freilich kann die Diagnose solcher überaus langsam sich entwickelnden chronischen Arsenvergiftungen recht schwierig sein.

Bei **medizinaler** Arsenanwendung ist größte Vorsicht und beständige Überwachung des Patienten erforderlich; manche Individuen reagieren schon auf winzige Dosen auffallend stark, indem vasomotorische Erscheinungen (Hitzegefühl im Rücken, Erektionen etc.), sowie Verdauungsstörungen und Conjunctivalreizung eintreten. Bei den Arsenikessern, die es bis zu 0,3 bringen (plötzliches Aussetzen erzeugt Schwächegefühl und Ermattung), scheint das Arsen auch als Aphrodisiacum zu wirken; außerdem soll es die Bewegung erleichtern und ein volleres blühendes Aussehen verleihen. Auch bei Tieren (Pferden etc.) hat man infolge des Arsengebrauchs Fettzunahme und Begünstigung des Knochenwachstums beobachtet.

7. Vergiftung durch Antimon.

Das Antimon steht in toxikologischer Hinsicht dem Arsen sehr nahe, hat aber wegen der Seltenheit der Vergiftung viel geringere praktische Bedeutung¹⁾. Am ehesten können noch **medizinale** Vergiftungen durch Brechweinstein vorkommen, gegen den Kinder sehr empfindlich sind; zufällige Vergiftungen sind selten, kommen aber zuweilen dadurch vor, daß man Trinkern ihren Schnaps durch Zusatz von Brechweinstein zu verekeln sucht. Wiederholte kleinere Dosen sind gefährlicher als einmalige größere, eventuell können 0,6 g (die Maximaldosis der Pharm. Germ. pro die), auf mehrere Tage verteilt, tödlich wirken (ca. 0,2 g pro dosi). Die Vergiftung entwickelt sich noch etwas langsamer als die Arsenvergiftung, da das Antimon weniger rasch resorbiert wird; es überwiegt dabei die Wirkung auf den Magen und meist auch auf den Dickdarm (Ausscheidung), während der Dünndarm weniger affiziert zu sein pflegt. Dazu gesellen sich Muskelaffectationen, vasomotorische Lähmung und namentlich Herzlähmung.

Die **Symptome** beginnen mit hochgradiger Übelkeit, metallischem Geschmack, starker Expektorat, heftigem Erbrechen, Entzündung im Mund und Rachen, bisweilen auch Pusteln auf der Haut, heftigen Leibschmerzen, flüssigen oder blutigen Stühlen. Dazu kommen Kälte, Schwindel, Apathie, Collaps, Muskelzittern und -zucken, Nystagmus, Krämpfe; der Puls wird schwach, schließlich klein und frequent, der anfangs reichlicher entleerte Harn kann Eiweiß und Blut enthalten.

Bei der **Behandlung** wendet man vorsichtig die Magenpumpe an, schleimige Getränke und Klysmen, Gerbstoffe, Opiate und Analeptica (eventuell Strychnin subcutan!).

Chronische Vergiftungen sind selten, doch können auch metallisches Antimon in Legierungen, die man zu Spielsachen etc. verarbeitet, sowie Antimonfarben nachteilig werden; es treten hier schwere Störungen des Stoffwechsels ein, Oxydationshemmung, auch fettige Degeneration innerer Organe, Hautentzündung u. s. w. Die Behandlung ist ähnlich wie bei chronischer Arsenvergiftung.

II. Metalloide.

1. Vergiftung durch Phosphor.

Die Symptome und der Verlauf der Phosphorvergiftung sind in hohem Grade abhängig von der Aufnahmestelle des Giftes; die typischen Erscheinungen der akuten (oder subakuten) Phosphorvergiftung kommen nur zu stande bei Einführung

¹⁾ Solange man noch die Antimonialien im weitesten Umfang arzneilich benützte, kamen natürlich auch die Vergiftungen viel häufiger vor.

des Phosphors in den Magen, während bei wiederholter Einnahme von Phosphordämpfen eine chronische Vergiftung mit wesentlich anderen Erscheinungen (Phosphornekrose) sich einstellt¹⁾.

a) Akute Vergiftung.

Ätiologie und Theoretisches. Giftig, und zwar in sehr hohem Grade, ist der kristallisierte (gelbe) Phosphor, welcher flüchtig ist, während der amorphe, rote (an der Streichfläche der schwedischen Zündhölzchen) praktisch als nahezu ungiftig bezeichnet werden muß, aber mit dem giftigen verunreinigt sein kann. Zu stande kommen kann die P-Vergiftung als gewerbliche (meist chronisch), medizinale (P-Öl und P-Pillen als Heilmittel), zufällig-ökonomische (selten) und als absichtliche (zum Mord trotz des abscheulichen Geschmacks und besonders zum Selbstmord). Verbindungen des Phosphors besitzen im allgemeinen (mit Ausnahme der P-Metalle, wie P-Zink etc.) die Wirkung des freien P nicht: der Phosphorwasserstoff²⁾ ist praktisch unwichtig, die phosphorige Säure zwar nicht ungiftig, aber doch in anderer Weise und erst in größerer Menge wirksam.

In gewerblicher Hinsicht kommen in Betracht: die Gewinnung des Phosphors (aus Phosphorsäure) und vor allem die Fabrikation der giftigen Phosphorstreichhölzchen (Reichsgesetz!), ein Betrieb, der wegen der Gefahr für den Arbeiter und wegen der Verbreitung des gefährlichen Giftes ganz verboten werden soll. In einem Zündhölzchenkopfe können von $\frac{1}{2}$ bis zu 5 mg Phosphor enthalten sein, und 10 Stück können schon heftig wirken (bei Kindern schon 3—4 Stück). Zu absichtlichen Vergiftungen (Mord und Selbstmord) werden die Zündhölzchenköpfe nicht selten benützt, und es enthält selbst der kollierte wäßrige Aufguß auf dieselben eventuell so viel feinst verteilten Phosphor, daß er sehr wohl letal wirken kann³⁾. Außerdem wird der Phosphor den Laien als Rattengift (Paste, Latwerge, Stäbchen, Butter) zugänglich gemacht. Auch seine leichte Entzündbarkeit bringt Gefahr, und brennende P-Stückchen können auf der Haut sehr tiefe und schmerzhaftes Ätzwunden erzeugen, ja selbst Blutvergiftungen sollen auf diese Weise vorgekommen sein. Nicht unwichtig für den eventuellen gerichtlich-chemischen Befund ist der Umstand, daß der in Ratten- und Mäusegift verbreitete Phosphor nicht selten Verunreinigungen mit Arsen und Antimon enthält.

Der Phosphor ist in Wasser unlöslich, in Fetten, Galle u. s. w. löslich, zugleich aber flüchtig und innerhalb des Körpers nur sich langsam oxydierend. Gerade bei dieser langsamen Oxydierung des Dampfes scheint er seine Wirkung auf alles lebende Gewebe, mit dem er in gewisser Konzentration zusammentrifft, zu entfalten, indem er wahrscheinlich in eine (allerdings noch nicht genügend gekannte) Verbindung übergeht (vielleicht mit Sauerstoff und Wasserstoff?), die sich als das intensive chemisch toxische Agens erweist, welches lebendes Protoplasma spaltet und zerstört. Man

¹⁾ Aufnahme des Phosphors von der Haut aus (oder subcutan) kommt praktisch wohl wenig in Frage; nach den experimentellen Ergebnissen gestaltet sich dann die Vergiftung auch wesentlich anders, indem hier lokale Gewebse nekrosen (mit Metastasen) und nervöse Erscheinungen (mit Blutergüssen ins zentrale Nervensystem) hauptsächlich hervortreten.

²⁾ Man hat auf die Möglichkeit hingewiesen, daß phosphorsaure Salze im Darm durch Bacterieneinfluß unter Entwicklung von Phosphorwasserstoff reduziert werden und dadurch Autointoxikationen des Körpers entstehen könnten, ein Vorgang, der indes wenig Wahrscheinlichkeit für sich hat.

³⁾ Wird der Phosphor in Öl gelöst genommen, so können schon weit geringere Mengen letal wirken: bei Erwachsenen 7—8, bei Kindern etwa 2 mg, daher man mit der Anwendung von Phosphoröl bei rachitischen Kindern sehr vorsichtig sei! Als Einzeldosen können bei Kindern etwa $\frac{1}{40}$ — $\frac{1}{10}$ mg je nach dem Alter (2mal täglich) gereicht werden. Dosen von $\frac{1}{2}$ mg sind für Kinder schon viel zu hoch. — Der Phosphor wird übrigens auch als Abtreibemittel gemäßbraucht.

kann experimentell leicht beobachten, wie aus der Magenöhle der P-Dampf, die Magenwand durchdringend, direkt in der Nachbarschaft sich verbreitet. Von der dem Magen anliegenden Stelle der Leber aus dringt er in konzentrischen Kreisen in diese vor, ihr Gewebe, soweit er eingedrungen ist, in einen Fettsack verwandelnd. Während so das Protoplasma der Epithelien, Endothelien und Muskelfasern durch Verwandlung in Fett (nicht etwa durch Fettablagerung von den Fettlagern des Körpers her) zerstört wird, erzeugt der Phosphor im Bindegewebe einen entzündlich-degenerativen Prozeß, besonders auch in den Gefäßwandungen, infolgedessen reichliche Blutergüsse¹⁾ in das alterierte Gewebe stattfinden. Das in die Zirkulation übergegangene Gift wird entfernteren Körperteilen natürlich viel verdünnter zugeführt als denen, in die der Phosphor direkt als Dampf vordringt, aber selbst unter diesen Umständen übt er noch mannigfache Wirkungen, namentlich auf die Vasomotoren, das Herz, das Nervensystem u. s. w. aus. Dabei behält der Phosphor, selbst längere Zeit nach dem Tode, seine bekannten Eigenschaften der Flüchtigkeit, des knoblauchartigen Geruches und des Leuchtens im Dunkeln, was den Nachweis erleichtert.

Daß infolge der umfangreichen und tiefgreifenden Gewebsalteration und des reichlichen Verlustes an roten Blutkörperchen auch schwere Störungen des Stoffwechsels, Oxydationshemmung etc. eintreten, ist umso leichter begreiflich, als sich die akute Phosphorvergiftung ziemlich in die Länge zu ziehen pflegt.

Symptome und Diagnose. Die ersten Erscheinungen treten meist erst mehrere Stunden nach dem Einnehmen genügender Mengen des Giftes hervor, namentlich wenn der Phosphor in Form fester Stückchen eingeführt wurde. Rascher entwickelt sich die Vergiftung, wenn Öllösungen des Phosphors genossen wurden, zumal bei leerem Magen. Die Symptome beginnen vom Magen aus mit Schmerzen, Brennen, belegter Zunge, Aufstoßen mit Knoblauchgeschmack, Erbrechen (die Masse leuchtet im Dunkeln, wie der Atem), auch Blutbrechen. Dazu gesellen sich oftmals Durchfälle, und bald stellen sich die Erscheinungen einer schweren Leber- und Nierenerkrankung ein: die Leberdämpfung nimmt oft an Ausdehnung erheblich zu, der Leberrand wird unter dem Rippenbogen palpierbar, und die Körperoberfläche färbt sich meist icterisch; der Harn enthält Eiweiß, Zylinder, auch Blut und andere abnorme Bestandteile (infolge des Gewebszerfalles und gestörten Stoffwechsels), übrigens wird seine Absonderung immer spärlicher. Der Allgemeinzustand wird unter heftigen Kopfschmerzen fieberartig, der Puls frequent und immer schwächer, spontane Blutungen kommen vor, gewöhnlich tritt Apathie ein, seltener psychische Erregungen (Delirien), bei Kindern wohl auch tetanische Krämpfe, endlich Kälte, Anästhesie, Paresen, tiefes Coma, Narkose. Bei sehr großen Dosen und schneller Resorption kann der Tod auch rascher, durch Herz-, Gefäß- und Atmungslähmung erfolgen.

Die **Diagnose** der P-Vergiftung macht somit in den meisten Fällen keine erhebliche Schwierigkeit; die Beschaffenheit des Erbrochenen und des Atems und die leicht festzustellende schwere Lebererkrankung bieten sichere Anhaltspunkte. Eventuell ist der genauere chemische Nachweis zu Hilfe zu nehmen. Bei der *Arsenvergiftung* treten die Erscheinungen von seiten des Verdauungstraktes und des Zentralnervensystems mehr in den Vordergrund, bei der Phosphorvergiftung die der Leber, des Gesamtstoffwechsels und des Herzens. Blutungen sind bei letzterer meist noch stärker, als bei ersterer, während man früher oft das Gegenteil annahm. Die Arsenvergiftung erzeugt mehr Qualen und psychische Unruhe, die P-Vergiftung, wenn auch zunächst sehr schmerzhaft, mehr Apathie, doch

¹⁾ Zur Erklärung der Blutaustritte hat man auch auf die Möglichkeit von *Fettembolien* (infolge des vermehrten Fettgehaltes im Blute) hingewiesen, aber es handelt sich vielfach auch um *Infiltration* des Gewebes mit *Blutfarbstoff*, der aus zerstörten Blutkörperchen herrührt.

fehlt in manchen Fällen auch die psychische Unruhe nicht, die sich selbst bis zu schwerer Dementia steigern kann.

Der Nachweis des freien Phosphors oder der durch langsame Oxydation entstandenen phosphorigen Säure in der Leiche auf chemischem Wege ist nicht schwierig, wenn die Leiche nicht länger als einige Monate gelegen hat. Oft findet man bei der Sektion noch P-Stückchen im Magen, was natürlich die Erkennung noch mehr erleichtert. Bei der Vergiftung mit Zündholzköpfchen läßt sich neben dem Phosphor oft auch etwas Blei (von Mennige stammend) aus den Leichenteilen isolieren.

Ausgänge und Prognose. Die P-Vergiftung pflegt in 3—5 Tagen zum Tode zu führen, die Prognose ist nicht so schlimm wie bei Arsenvergiftung, aber immerhin sehr übel, man rechnet etwa 55 Prozent Mortalität. Frühzeitiges Erbrechen kann lebensrettend wirken, doch vertraue man in der Hinsicht nicht zu sehr und stelle die Prognose nicht zu früh günstig. Plötzliche Remission der Erscheinungen mit relativer Euphorie wird häufig beobachtet, aber nicht selten folgt doch wieder Verschlimmerung mit letalem Ausgang. Mit einer in Fett verwandelten Leber, die keine normale Zelle mehr enthält, kann der Mensch natürlich nicht weiterleben. Wird der Tod abgewendet, so ist immer die Erholung eine sehr langsame. Das Gift kann auch aus der Mutter in den Fötus übergehen und diesen typisch vergiften.

Leichenbefund. Die Leiche zeigt meist die icterische Färbung und oftmals Ekchymosen auf der Haut, bei der Öffnung entwickelt sich der knoblauchartige P-Geruch, das Blut ist dunkel und gerinnt schwer oder gar nicht. Die stärksten Blutergüsse finden sich gewöhnlich in dem hinter dem Magen und Ösophagus vor der Wirbelsäule gelegenen Bindegewebe, das oft in einen Blutklumpen eingehüllt ist. Indessen können die Blutaustritte in manchen Fällen auch nahezu fehlen. Die Schleimhaut der Magens ist trübe geschwollen, nicht selten finden sich Geschwüre (durch lokale Ätzung) und Blutaustritte oder doch blutige Imbibition, die Zellen der Magendrüsen sind fettig-körnig degeneriert. Die Darmschleimhaut ist trübe geschwollen und exsudativ entzündet, vielfach mit Ekchymosen und Blutaustritten bedeckt, besonders im Mastdarm, der Darminhalt oft blutig. Die Leber ist meist vergrößert, manchmal aber verkleinert, hellgelb oder grau, meist teilweise blutig infiltriert, oft brüchig-teigig, ja in einen Fettsack verwandelt, in dem man oft keine normale Parenchymzelle mehr findet. In gleicher Weise verfettet und blutig infiltriert sind die Nieren, in denen auch Kalkablagerungen vorkommen, ferner die Herzmuskulatur, die Körpermuskeln, besonders der unteren Extremität, die Intima der großen Gefäße, welche gelblichtrüb verfärbt ist. Überall, selbst im Gehirn und Rückenmark, können sich multiple Blutaustritte finden, sowie Infiltrationen des Gewebes mit Blutfarbstoff, der aus gelösten Blutkörperchen herrührt. Bei nicht allzu rapide verlaufender Vergiftung kommen auch Fettembolien vor.

Therapie. Die kausale Therapie ist teils auf eine Entleerung des Magens, teils auf eine raschere Oxydierung des Phosphors, der dadurch ungiftig wird, teils auf eine schnellere Entziehung des Giftes aus dem Körper gerichtet. Man unterstützt das Erbrechen durch *Cuprum sulfuricum*, welches zugleich die festen Phosphorstückchen mit einem galvanischen Kupferüberzug bedeckt und dadurch ihre Lösung und Verdampfung behindert, und wendet die *Pumpe* an¹⁾. Dann spült man mit verdünnten Lösungen von Kaliumpermanganat (0,2—0,3 Prozent) oder Wasserstoffhyperoxyd (1—3 Prozent) und reicht mehrere Tage lang altes ozonisiertes Terpenöl (à 1,0—2,0). Eis innerlich und Eisblase auf den Magen scheint zweck-

¹⁾ Die Phosphorstückchen sind oft schwer herauszubringen, da sie sich in den Schleimhautfalten festsetzen und sogar einheilen können. — Neben dem Kupfervitriol kann auch Tierkohle mit einigem Erfolge gereicht werden.

mäßig zu sein. Außerdem macht man Bluttransfusionen oder besser wohl Auswaschungen des Organismus, indem man nach Blutentziehungen reichliche Mengen alkalisierter $\frac{3}{4}$ prozentiger Kochsalzlösung injiziert. Auch die innerliche Darreichung von Alkalikarbonaten oder Magnesia usta ist empfohlen worden, sowie die Anwendung von Laxantien, aber kein Ol. Ricini. Jede Zufuhr von Öl und Fett (Eigelb, Mandelmilch etc.) in den Magen ist streng verpönt, dagegen sind schleimige Flüssigkeiten geeignet.

b) Chronische Vergiftung.

Die chronische Form der Phosphorvergiftung entsteht durch wiederholte Einatmung der P-Dämpfe, am häufigsten (wenn auch nicht ausschließlich) infolge der oben genannten gewerblichen Ursachen. Der Phosphor, der in der Mundhöhle vielleicht in gewisse Verbindungen (P-haltige Ptomaine?) übergeht, erzeugt einen entzündlichen Prozeß im Bindegewebe, zunächst im Periost der Kieferknochen (besonders Unterkiefer), der zur Eiterung, Ossifikation und Knochennekrose führt. Diese Wirkung auf die Knochen tritt auch sonst hervor; wo die Knochenbildung vom Knorpel ausgeht, entsteht kompaktes (nicht spongiöses) Knochengewebe, und vom Periost aus bilden sich ossifizierende Lagen und Hyperostosen. Der Phosphor gelangt aber auch langsam in die Zirkulation und erzeugt nervöse Störungen, sowie Schrumpfleber mit reichlicher Neubildung (von Bindegewebe und Gallengängen) und Schrumpfnieren. Es ist also zu beachten, daß die Veränderungen in der Leber hier anders geartet sind als bei Einführung des Giftes in den Magen (cf. akute Vergiftung).

Die **Behandlung** kann, soweit sie die Kiefernekrose betrifft, nur eine chirurgische sein (Resektion des Sequesters natürlich erforderlich). Von besonderer Wichtigkeit ist die Prophylaxis (Reichsgesetz); die Fabrikation von Zündhölzchen aus giftigem Phosphor kann mit gutem Rechte in den Kulturländern verboten werden.

Ähnliche Knochenentzündungen und -nekrosen, wie bei der chronischen P-Vergiftung, sind auch bei **Perlmutterarbeitern** beobachtet worden, doch sind die eigentlichen Ursachen der Vergiftung hier noch nicht genügend bekannt.

2. Vergiftungen durch Chlor, Brom und Jod.

Wenn von Vergiftungen durch die genannten Nichtmetalle die Rede ist, so denkt man zunächst nur an die Fälle, in denen die bezüglichen freien Elemente mit dem Körper in Berührung kommen. In Betreff des (gasförmigen) Chlors kann dies fast nur durch Einatmung geschehen; Vergiftungen durch Einnehmen von Substanzen, welche rasch und leicht Chlor entwickeln (wie die unterchlorigsauren Salze), sind sehr selten beobachtet worden¹⁾. Brom und Jod können ebenfalls als Dämpfe eingeatmet, aber auch, da jenes flüssig und dieses fest ist, in den Magen gebracht werden. Vergiftungen durch freies Brom und Jod vom Magen aus sind indes derart selten, daß wir sie hier übergehen dürfen. Sie bestehen im wesentlichen aus heftiger Gastroenteritis bis zur Magenzerstörung und Nervenkolaps.

Einer wesentlich anderen Beurteilung dagegen können Vergiftungen unterliegen, welche durch gewisse Verbindungen des Chlors u. s. w. hervorgerufen werden. Es hängt hauptsächlich von der Natur der bezüglichen Verbindungen ab, wie weit man bei der Vergiftung von der Wirkung des in der Verbindung enthaltenen Chlors, Broms oder Jods zu sprechen berechtigt ist. Bei der Chloroformwirkung pflegt man kaum an die Chlorwirkung zu denken (ob mit vollem Recht, fragt sich), während man bei der Jodoformvergiftung fast nur von Jodwirkung spricht und bei der Wirkung des Jodkaliums

¹⁾ Hier, wie z. B. bei der Javelleschen Lauge, würde auch die Alkalivergiftung im Magen in Betracht kommen.

und Bromkaliums viel mehr an das Jod und Brom, als an das Kalium denkt. Aus praktischen Gründen empfiehlt es sich jedenfalls, gewissen Verbindungen des Chlors, Broms und Jods (wie dem chlorsauren Kalium, dem Chloroform, Jodoform etc.) andere Stellen im „System“ anzuweisen.

Vergiftungen durch **Chlorinhalationen** (denen die Vergiftungen durch Einatmen gewisser Säuredämpfe, wie namentlich der HCl, sehr ähnlich sind) ereignen sich nicht gar selten und sind meist gewerblichen Ursprungs. In Betracht kommen besonders Chlor- und Chlorkalkfabriken, sowie überhaupt die Fabrikation von Chlorverbindungen, ferner die Anwendung des Chlors zum Bleichen und zur Desinfektion. Salzsäuredämpfe¹⁾ können sich entwickeln bei sehr verschiedenen chemisch-technischen Betrieben, bei der Sodafabrikation, bei der Töpferei (Glasur), bei der Fabrikation von Glas, künstlichem Dünger, Zinnsalz u. s. w. Für Brom und Jod kommt besonders die Photographie in Betracht.

Freies Chlor etc. (oder auch Säuredämpfe) gehören zu den lokal ätzenden Substanzen, die bei der Einatmung heftige Gewebsreizungen zunächst im Gesicht (Augen, Nase), dann auf den Luftwegen erzeugen, Husten, Erstickungsgefühl, Schleimhautentzündung mit Gewebsdefekten, Blutungen und Bronchopneumonien hervorrufen, in hochgradigen Fällen sofortige Asphyxie bis zur Erstickung und Lungenödem veranlassen. Obwohl solche Dämpfe als irrespirable bezeichnet werden, so kann doch genug von der Substanz in die Lungen und selbst ins Blut übergehen, und man hat namentlich nach der Einatmung von Chlorgas, Brom- und Joddämpfen auch nervöse erregende und lähmende Wirkungen, Kopfschmerz, Schwindel, Betäubung und Coma, beobachtet. Die Giftigkeit dieser Gase²⁾ ist eine sehr bedeutende, viel weniger heftig wirkt das Salzsäuregas. Bei Arbeitern in Chlorfabriken scheinen sich, wenn jene dem Branttweingenuß huldigen, auch gechlorte organische Verbindungen (Chloral etc.) innerhalb des Körpers bilden zu können, die als Urochloral-säure im Harn auftreten. Daß in diesem ätiologischen Zusammenhang auch plötzliche Herzlähmungen bei solchen Personen vorkommen können, ist keineswegs undenkbar (cf. unten sub B, I, 5).

Die **Therapie** verlangt die sofortige Zuführung reiner Luft und die Einatmung von Wasserdämpfen, eventuell die Anwendung von Narcoticis und die innerliche Darreichung von Alkalikarbonaten. Inhalationen von Ammoniakgas oder Schwefelwasserstoff sind zu gefährlich, wohl aber lasse man zerstäubte Lösungen von unterschwefligsaurem Natrium mit etwas Soda inhalieren. Ersteres (2—3 Prozent) empfiehlt sich auch bei internen Vergiftungen mit Bleichlauge. Die Gewerbehygiene erfordert in Chlor- und Chlorkalkfabriken eine besonders sorgfältige Prophylaxis.

Chronische Vergiftungen sind hauptsächlich als medizinale bei übertriebener oder zu häufiger Anwendung der Bromide und Jodide (besonders KBr und KJ) beobachtet worden. Hier kommt es zu örtlich-entzündlichen Erscheinungen in Nase, Mund und Rachen (Jod- und Bromschnupfen), auf der Haut (Jod- und Bromexanthem), außerdem zu Kachexie,

¹⁾ Auch die Einatmung von Schwefelsäuredämpfen kann vorkommen, z. B. beim Verzinnen des Eisens (Waschen des erhitzten Eisens mit Schwefelsäure). — Über salpetrige und schweflige Säuren cf. bei den Sauerstoffverbindungen.

²⁾ Nach den experimentellen Ergebnissen sind diese Gase, was die relativen Mengen anlangt, giftiger als die am meisten gefürchteten Gase, wie Kohlenoxyd und Schwefelwasserstoff, doch geben die letzteren zu gefährlichen Vergiftungen entschieden häufiger Anlaß. Jedenfalls ist aller Grund vorhanden, eine Atmosphäre, in der sich Chlor oder Brom befindet, zu meiden! Da das ClH-Gas weit schwächer wirkt, so ist nicht daran zu denken, daß freies Chlor vor der Resorption ins Blut vollständig in ClH verwandelt wird.

Nierenaffektion, Blutungen und zu nervösen Störungen von verschiedener Intensität (nach Bromiden selbst Impotenz und Paralyse). Hie und da treten Erscheinungen von Jodismus und Bromismus beim arzneilichen Gebrauch der bezüglichen Verbindungen schon akut ein.

III. Freie Säuren.

1. Vergiftungen durch Schwefel-, Salpeter- und Salzsäure¹⁾.

Ätiologie. Die Giftigkeit der freien Mineralsäuren ist nicht nur von der Menge, in der sie eingeführt werden, sondern auch von der Konzentration abhängig; da indes die konzentrierten Säuren dem Laien leicht zugänglich sind, so kommen Vergiftungen durch dieselben häufig vor, meist absichtliche, zum Zweck des Selbstmordes oder auch des Mordes, resp. schwerer Körperverletzung (Vitriol-attentate, Eingießen in den Mund bei Kindern oder in die Ohren!). Da die Säuren in den Haushalt kommen, um zum Putzen und Scheuern benützt zu werden, so können auch zufällig-ökonomische Vergiftungen durch Verwechslung mit trinkbaren Flüssigkeiten sich ereignen, ja solche waren sogar früher häufiger als die absichtlichen. Selbst zufällige Verwechslungen mit Ricinusöl sind vorgekommen. Gegenwärtig dürfen gefährliche Flüssigkeiten nicht mehr in Flaschen von bekannter Form (Wein-, Bierflaschen etc.) verkauft werden. Am häufigsten sind Vergiftungen durch konzentrierte Schwefelsäure (Vitriolöl, Oleum), demnächst durch starke Salpetersäure (Scheidewasser), viel seltener durch konzentrierte Salzsäure²⁾, die übrigens auch auf der Haut ätzend wirkt, was sogar zu Simulationszwecken (Vortäuschung von Hautleiden) benützt worden ist.

Symptome und Diagnose. Die konzentrierten Mineralsäuren bilden den Typus lokal und unmittelbar ätzender Gifte; wo sie daher mit lebendem Gewebe zusammentreffen, da entfalten sie sofort ihre Wirkung, zerstören oft in weitem Umfange, erzeugen Blutergüsse und reaktive Entzündung mit ihren weiteren Konsequenzen. Die Symptome treten daher ganz akut auf, unmittelbar nach Einführung des Giftes: brennender Geschmack, Schmerzen von den Lippen bis zum Magen und Unterleib, heftiger Durst, Schluckbeschwerden, Erbrechen, Koliken, Durchfälle (nicht regelmäßig), endlich nervöse Erscheinungen, Unruhe, Angst, Zittern, Krämpfe und Kollaps. Schwefelsäure färbt das Erbrochene und Angeätzte schwärzlich (Blut wird kaffeesatzartig), Salpetersäure dagegen gelb³⁾. Gelangte die Säure größtenteils nicht in den Magen (Entleeren durch Würgen, z. B. bei Giftmordversuchen an kleinen Kindern), so sind besonders Gesicht, Zunge, Rachen und Kehlkopf affiziert, und man beobachtet Husten, Stimmlosigkeit, Dyspnoe, Asphyxie und Glottisödem, auch Entzündung und Croup der Luftwege und Lungen. Fortsetzung der Entzündung und Ätzung auf die Atmungsorgane kann aber auch sonst vorkommen, sowohl vom Magen aus durch das Zwerchfell (mehr postmortal!) als von

¹⁾ Über starke organische Säuren (Oxalsäure, Essigsäure) cf. unter B, I, 2.

²⁾ Andere Säuren, wie Phosphorsäure, BrH, JH etc., dürfen als praktisch zu unwichtig hier vernachlässigt werden. Sehr gefährlich ist auch die zum Glasätzen u. s. w. benützte Fluorwasserstoffsäure, welche tiefgreifende und schwer heilende Geschwüre erzeugt und auch zu Inhalationsvergiftungen Veranlassung geben kann. Keineswegs ungiftig ist die Borsäure, selbst in Form der Borsalbe, die bei reichlicher oder unzweckmäßiger Anwendung schon tödliche Vergiftungen veranlaßt hat. — Über Säureinhalationsvergiftungen cf. oben sub A, II, 2 und unten sub V, 3, 4.

³⁾ Die Salpetersäure besitzt übrigens noch spezifische Wirkungen, die auch ihren Salzen eigentümlich sind. Wichtiger ist indes die salpetrige Säure (cf. dort).

der Mundhöhle und dem Ösophagus aus. Gelangten große Mengen in den Magen, wie meist bei Selbstmördern, so kann rasch Perforation der Magen- oder Darmwand eintreten; das Erbrechen wird dann sistiert, und selbst der Schmerz kann verhältnismäßig gering werden durch Zerstörung der Nerven; der Puls wird dann fadenförmig, und der Kranke kollabiert rasch. Tritt keine Perforation ein, so dauert das Erbrechen in heftigster Weise fort, wobei ganze Stücke der Schleimhaut entleert werden.

Die **Diagnose** macht keine Schwierigkeit: die Anätzung am und im Munde, die stark saure Reaktion dieser Stellen, oft auch Brandflecken auf Kleidern und Bettstücken geben einen genügenden Anhaltspunkt. Häufig findet man auch Reste des Getrunkenen, die natürlich enorm sauer reagieren und den Nachweis der speziellen Säure leicht ermöglichen. Das Erbrochene, meist typisch gefärbt, reagiert anfangs stark sauer, später schwach sauer, ja selbst alkalisch.

Ausgänge und Prognose. Von konzentrierter Schwefelsäure können schon 4 g, von Salpetersäure 8—15 g, von starker Salzsäure 15—30 g bei Erwachsenen tödlich wirken. Der Füllungsgrad des Magens ist dabei von wesentlicher Bedeutung. Gelangen exzessive Säuremengen in den leeren Magen, so kann der Tod infolge der Magenzerstörung, des Blutverlustes und der Perforation unter den Erscheinungen von asphyktischen Konvulsionen oder von Nervenchock, Delirien, Kollaps und Coma sehr rasch eintreten. Das ist indes der seltenere Fall; bei minder heftigem Verlaufe dauert es 12—48 Stunden, und der Tod tritt durch Erschöpfung unter kaltem Schweiß, Krämpfen oder Kollaps ein. In diesen Fällen machen sich schon die Erscheinungen der reaktiven Entzündung geltend und die Folgen einer sekundären akuten Nephritis¹⁾; der Harn wird spärlich und enthält Eiweiß, Blut, Hämoglobin und Methämoglobin, was auf Blutzersetzung hinweist. Auch die Erscheinungen eines Dickdarmkatarrhes¹⁾ mit Durchfällen etc. können sich einstellen, sowie allgemein-nervöse Symptome, welche Folgen der Alkaliberaubung des Körpers sind. Die letztere hat allerdings ihre Grenze, indem der Körper zur Neutralisierung der Säure große Mengen von Ammoniak hergibt, die sonst in Harnstoff verwandelt worden wären, nun aber als Ammoniumsalze im Harn zur Ausscheidung kommen.

Wird der Tod zunächst abgewendet, so tritt doch oft noch ein letaler Ausgang nach Wochen oder Monaten ein, durch chronische Magenverschwärung mit habituellem Erbrechen, Entzündung der Luftwege und Lungen, Eiterungen und hektisches Fieber (Inanition und Komsumtion). Jedenfalls hinterbleiben fast immer Nachkrankheiten: Dyspepsie, chronisches Erbrechen und Obstipation, Strikturen des Ösophagus und Pylorus, Aphonie, Narben im Gesichte etc.

Unter diesen Umständen ist es begreiflich, daß die für Säurevergiftungen berechneten Mortalitätsziffern ungemein schwanken, für die Schwefelsäure zwischen 46 und 68 Prozent, für andere Säuren zwischen 20 und 90 Prozent. Jedenfalls ist die Prognose bei größeren Mengen konzentrierter Säuren eine sehr üble, doch kann die Therapie immerhin vieles leisten.

Leichenbefund. Die Veränderungen in der Leiche pflegen überaus hochgradig zu sein, zumal sie post mortem weitergehen, wobei übrigens die Fäulnis durch den bedeu-

¹⁾ Sehr bald nach Einführung der Säure in den Magen beginnt schon eine vermehrte Säureausscheidung durch die Nieren und Abscheidung saurer Flüssigkeit durch den Dickdarm, wodurch jene sekundären Entzündungen zu stande kommen. Es braucht indes nicht die eingeführte und resorbierte Säure selbst zu sein, welche bereits ausgeschieden wird: der Körper gibt aus seinem Alkalivorrat große Mengen ab zur Neutralisierung der eingeführten Säure, und die entstehende Alkaliverarmung suchen die Ausscheidungsorgane auszugleichen, indem sie beträchtliche Mengen sauer reagierender Verbindungen aus dem Körper eliminieren. Der Effekt ist aber natürlich der gleiche.

tenden Säuregehalt verzögert wird¹⁾. Bis zur sauren Reaktion des Blutes etc. kommt es bei Lebzeiten nicht, wohl aber in der Leiche. Die Schleimhaut der Mundhöhle, des Rachens, Ösophagus, Magens und Dünndarms ist direkt zerätzt, wie gegerbt, moosartig chagriniert oder fehlt teilweise gänzlich; der Magen kann halb aufgelöst sein (postmortale Verdauung?), doch läßt sich bei Ätzvergiftungen aller Art nicht selten beobachten, daß Speiseröhre und Duodenum stärker geätzt sind als der Magen, in den sich eben viel reichlicher Flüssigkeit ergießt (cf. auch unten bei Phenolvergiftung). Die Schwefelsäure färbt braunschwarz, kohlig, verwandelt auch das ergossene Blut bei direkter Berührung in schwärzlichbraune Massen (Hämatin etc.) und läßt es in braunen Zylindern gerinnen; die konzentrierte Salpetersäure färbt hellgelb (durch NH_3 wird die Farbe orange) bis in die tiefen Gewebsschichten, die konzentrierte Salzsäure färbt gelblichgrau bis schwärzlich. Bei Perforation findet man natürlich Massen von Magen- und Darminhalt in der Bauchhöhle. Unterhalb der Grenze im Darm, bis wohin die konzentrierte Säure direkt vorgedrungen, ist die Schleimhaut geschwollen, entzündet, oft von dunkelroten Blutergüssen durchsetzt. Auch die großen Bauchorgane sind in hohem Grade verändert, namentlich soweit sie dem Magen anliegen, die Nieren entzündet, blutreich, auf der Oberfläche oft braun. Die Ätzung erstreckt sich durch das Zwerchfell in die Lungen, die blutreich und hypostatisch sind. Ebenso sind die Luftwege entzündet, blutreich, auch teilweise angeätzt bis tief in die Bronchien hinab.

Von der stark sauren Reaktion der Darmschleimhaut etc. kann man sich leicht überzeugen, der spezielle chemische Nachweis der Säure wird selten erforderlich sein. Bei Schwangeren hat man in Fällen von Säurevergiftung selbst das Fruchtwasser sauer reagierend gefunden.

Wesentlich anders gestaltet sich natürlich der Leichenbefund, wenn der Tod nicht unmittelbar nach der Vergiftung, sondern erst nach einiger Zeit, vielleicht erst nach Wochen oder Monaten eingetreten. Anfangs machen sich dann die reaktiven Entzündungserscheinungen mehr geltend, später die Vernarbung mit ihren Folgen: den Ösophagusstrikturen und konsekutiven Dilatationen, den Pylorusstrikturen, großen Narben in der Magenwand u. s. w., ferner die Folgen allgemeiner Konsumtion und Inanition. Auch Lungen, Nieren, Leber und andere Organe können schwer erkrankt sein (fettige Entartung etc.).

Therapie. Die Behandlung verlangt zunächst schleunige Verdünnung der Säure (Eiweißlösungen und schleimige Flüssigkeiten), sowie die sofortige Anwendung geeigneter Antacida. Als solche empfehlen sich am meisten die Magnesia usta und die überall vorhandenen Seifen. Kohlensäure Salze (wie Soda, Pottasche, Kreide) sind nicht geeignet, weil durch die heftige Kohlensäureentwicklung der ohnehin lädierte Magen gesprengt werden kann. Eher kann man Sodalösungen zur Spülung der Mundhöhle, zum Gurgeln oder eventuell zur Inhalation benützen, doch eignet sich vielleicht das Kalkwasser hierzu noch mehr. Mit der Anwendung der Magenpumpe sei man aus begreiflichen Gründen sehr vorsichtig! Schleimige Flüssigkeiten werden sich auch als Klysmen empfehlen. Im übrigen ist die Therapie eine symptomatische (Eisapplikation, Opiate etc.); bei Perforation könnte vielleicht eine Laparotomie nützen; bei chronisch gewordenen Fällen ist jedenfalls die Therapie eine vorwiegend chirurgische, im Hinblick auf die Ösophagus- und Pylorusstrikturen, welche letztere schließlich eine Magenresektion erforderlich machen können. Das Gesamtbefinden wird freilich meist solche Operationen als wenig aussichtsvoll erscheinen lassen.

¹⁾ In seltenen Fällen, am ehesten bei Kindern, kann auch der Genuß verdünnter Mineralsäuren den Tod unter Kollapserscheinungen zur Folge haben, hauptsächlich wohl durch Herzlähmung. In der Leiche fehlen dann die Ätzerscheinungen, doch macht sich unter Umständen beginnende Organverfettung geltend.

2. Chronische Säurevergiftungen im allgemeinen.

Chronische Vergiftungen durch freie Säuren kommen scheinbar nur selten vor; es gehören dahin z. B. die Fälle, in denen eitle Frauenzimmer regelmäßig größere Mengen von Essig zu sich nehmen, um infolge davon eine interessante Blässe im Aussehen zu gewinnen. Man sah in solchen Fällen Störungen der Magenverdauung bis zum chronischen Katarrh, Cardialgien, Durchfälle, aber auch allgemeine Ernährungsstörungen, Änderung der Blutbeschaffenheit, Blässe und Welkheit der Haut, Hautgeschwüre, Nierenreizung, Gewebsödeme, allgemein-nervöse Erscheinungen und selbst den Tod eintreten.

Chronische Säurevergiftungen können aber in gewiß nicht seltenen Fällen auch als Autointoxikationen, als Folge von pathologischen Stoffwechselstörungen, Oxydationshemmungen vorkommen. Persistieren Säuren in abnormer Menge, so kann dadurch dem Körper ein Teil seines normalen Alkalivorrates geraubt werden. Der letztere ist aber für den Körper unentbehrlich, damit seine oxydativen Prozesse sich normal vollziehen können und das Nervensystem normal funktionieren kann. Alkaliberaubung führt daher im Nervensystem zu Lähmungen und comatösen Zuständen, während kohlen-saure Alkalien erregend auf das Gehirn einwirken. Nun besitzt zwar der Organismus des Menschen, wenn auch nicht in so hohem Grade wie der des Fleischfressers, einen Schutz gegen die Alkaliberaubung durch Säurevergiftung, und zwar dadurch, daß er die Säuren an vom Körper hergegebenes Ammoniak zu binden und so unschädlich zu machen im stande ist; allein es fragt sich, ob dieser Vorgang sich immer in genügendem Grade vollzieht. Bisher ist nur sicher festgestellt, daß die in den Magen gebrachten freien Mineralsäuren großenteils als Ammonsalze im Harn zur Ausscheidung kommen. Eine gewisse Alkaliberaubung des Körpers findet aber auch dabei statt. Ob Säuren, die nicht vom Magen aus in die Zirkulation übergehen, sich in gleicher Weise verhalten, ist noch keineswegs genügend sichergestellt. Die Frage der allgemeinen chronischen Säurevergiftung ist daher für die Pathologie von fundamentaler Bedeutung, namentlich für gewisse konstitutionelle und Nervenkrankheiten. Man darf indes nicht vergessen, daß die Säurevergiftung immer nur ein Moment, eine Folge der Krankheit (die wieder zur Krankheitsursache werden kann) bildet und daß daher keineswegs in allen Fällen eine Behandlung durch einfache Alkalizufuhr sich als erfolgreich zu erweisen braucht. Den arzneilich dargereichten Alkalikarbonaten füge man stets etwas Chlornatrium bei.

IV. Starke Basen.

1. Vergiftungen durch fixe Laugen.

Vergiftungen durch Einführung großer Mengen ätzend wirkender Alkalien (Kali- und Natronlauge, Pottasche, Soda, Bleichlauge) kommen im ganzen nur selten vor¹⁾ und sind in Verlauf und Ausgängen den Säurevergiftungen völlig analog. An Giftigkeit stehen diese hochgradig ätzenden Substanzen hinter den Säuren nicht zurück²⁾, doch kommt es auch hier nicht nur auf die Menge, sondern auch auf die Konzentration der eingeführten Lösung an; auf feste Substanz berechnet können jedenfalls schon wenige Gramme Ätzkali oder -natron, resp. 10—20 g Pottasche oder Soda tödlich werden. Die Laugen

¹⁾ Noch viel seltener dürften Vergiftungen mit ätzend wirkenden Erdalkalien (Ätzkalk oder Ätzbaryt) vorkommen; die Verbindungen der Alkalien und Erdalkalien sind übrigens auch sämtlich vom Blut aus mehr oder weniger giftig, und es sind tödliche Vergiftungen, namentlich durch Chlorbaryum und kohlen-sauren Baryt, schon wiederholt vorgekommen. Letzterer gelangt bisweilen ins Mehl und hat auch als Rattengift Verwendung gefunden. Die Barytvergiftung erinnert an die Arsenvergiftung: Gastroenteritis mit nervösen Symptomen und Leberverfettung. Als Antidot wurde Magnesiumsulfat empfohlen. Anwendungen von Ätzkalksalben (!) durch Kurpfuscher haben übrigens schon den Tod durch Verbrennung der Körperoberfläche zur Folge gehabt.

²⁾ Auch hier schwanken die berechneten Mortalitätsziffern beträchtlich, nämlich zwischen 37 und 81 Prozent.

wirken auf das Blut auflösend, nicht wie die starken Säuren anfangs koagulierend, und erzeugen daher Imbibition der angeätzten Stellen mit gelöstem Blutfarbstoff.

In Betreff fast aller Einzelheiten der Symptome können wir auf den vorigen Abschnitt verweisen. Ausgänge in Perforation oder in Narbenbildung, Strikturen etc. werden wie bei den Säurevergiftungen beobachtet, desgleichen heftige Affektion der Atmungsorgane (Pseudocroup der Luftwege etc.).

Über die **Natur des Giftes** gibt in Fällen des Zweifels die stark alkalische Reaktion (Curcumapapier braun!) des Erbrochenen oder der angeätzten Stellen an den Lippen etc. Aufschluß, was selbstverständlich für die antidotarische Therapie von größter Wichtigkeit ist.

Die spezielle **Behandlung** besteht in der Anwendung von Diluentien, Emollientien und milden Säuren (Essig oder Zitronensaft, Weinsäure- oder Phosphorsäurelimonaden). Im übrigen ist die Therapie ganz analog wie bei Vergiftungen durch Mineralsäuren.

2. Vergiftung durch Ammoniak.

Das Ammoniak kann als flüchtige und zugleich in Wasser sehr leicht lösliche Base Vergiftungen auf zwei verschiedenen Wegen hervorrufen: einmal durch Einatmung des Gases und sodann durch Einführung seiner wäßrigen Lösung (Ätzzammoniak) in den Magen. Ersteres kommt an sich weit häufiger vor als letzteres, gibt aber zu gefährlichen Vergiftungen doch nur selten Veranlassung; letzteres kann, wenn es vorkommt, zu sehr gefährlichen Vergiftungen führen. Wegen der Verschiedenheit der beiden Applikationsstellen verläuft die Vergiftung, ähnlich wie beim Phosphor, in beiden Fällen doch sehr verschieden.

a) Inhalationsvergiftung.

Gelegenheit zur Einatmung von NH_3 ist bekanntlich sehr häufig gegeben, weil dieses immer als Fäulnisprodukt aus stickstoffhaltigen, fäulnisfähigen Substanzen entsteht; wo daher pflanzliche oder tierische Abfälle, Exkremente, Harn u. dergl. faulen, da entwickelt sich stets Ammoniak. Praktisch kommen in Betracht: die Fabrikation von Poudrette, Guano und künstlichem Dünger, die Abdeckerei und das Abfuhrverfahren, die Fabrikation von NH_3 aus Leuchtgaswasser, die Fabrikation von Blutlaugensalz, Beinschwarz etc., die Eismaschinen, die Zuckerfabrikation, die Knochen- und Leimindustrie, die Gerberei, die Tuchfabrikation (Benützung von Harn), die Orseillefabrikation (Behandlung der Flechten mit faulendem Harn), endlich unsaubere und schlecht ventilierte Pissoire und Klosette, Tierställe, Jauchengruben etc.

Die Gefahr beruht in schwereren, jedoch seltenen Fällen auf der Erstickung¹⁾: das NH_3 gehört zu den sogenannten irrespirablen, ätzenden Gasen, reizt heftig die Schleimhäute des Gesichts (Augen, Nase) und die Luftwege bis zum Reflexkrampf und zur Entzündung. Die dabei ins Blut übergehenden Mengen sind meist nicht genügend, um lebensgefährliche Vergiftungen zu veranlassen, doch können die reflektorischen Wirkungen auf das Nervensystem recht erhebliche sein.

¹⁾ Bei Einatmungen fremdartiger Gase kann es sich zugleich um eine teilweise Verdrängung der Luft durch das Gas, also um eintretenden Sauerstoffmangel handeln. Das negative Moment des Sauerstoffmangels führt aber im allgemeinen schneller zum Tode (oft in 1—1½ Minuten) als das positive der eintretenden Vergiftung, auch wird durch die ungemein rasch eintretenden Folgen des Sauerstoffmangels die Selbstrettung aus der giftigen Atmosphäre bedeutend erschwert. Zur Beurteilung der Inhalationsvergiftungen sind die beiden Momente streng auseinanderzuhalten.

Bei längerem Aufenthalt in NH_3 -haltiger Luft (schon 2—3 pro mille sind gefährlich), wie es namentlich bei Arbeitern, Kloakenreinigern etc. oft vorkommt, tritt besonders die Reizung der Augen, Mundhöhle und Luftwege bis zur heftigen Entzündung, zu Lungenblutungen und Lungenödem hervor; auch eine Art von Pseudocroup der Luftwege läßt sich beobachten (ähnlich wie bei internen Vergiftungen durch Kali- oder Natronlauge). Hier ist eine konsequente gewerbliche Prophylaxis von Wichtigkeit.

Die **Behandlung** verlangt die sofortige Zuführung reiner Luft, eventuell künstliche Respiration, resp. Sauerstoffatmung, sowie die Anwendung von Analeptics.

b) Innerliche Vergiftung.

Ätiologie. Vergiftungen durch Trinken von Ätzammoniaklösung (Salmiakgeist, Salmiakspiritus) kommen als absichtliche zum Selbstmord und zum Mord (bei Kindern) vor, ferner als zufällig-ökonomische durch Verwechslung mit trinkbaren Flüssigkeiten¹⁾, seltener durch unvorsichtige medizinale Anwendung. Die Vergiftung gehört zu den gefährlichen (4—8 g starker Lösung sollen schon letal wirken), da das Ammoniak nicht nur lokal ätzt, sondern vermöge seiner Flüchtigkeit auch rasch vom Magen ins Blut übergeht und allgemeine Vergiftung erzeugt.

Symptome und Diagnose. Die Erscheinungen sind zunächst durch die korrosive Wirkung bedingt: heftiger brennender Schmerz von den Lippen bis in den Leib hinab, Augentränen, Salivation, Aphonie, Husten, Glottiskrampf, Schlingbeschwerden, Auswurf von blutigem Schleim und Pseudomembranen, heftiges Würgen, nicht immer eigentliches Erbrechen, da sich der Magen nach beiden Ausgängen hin fest schließen kann. Koliken sind meist, Durchfälle nicht immer vorhanden. Dann aber kommt es zu schweren Störungen der Atmung; dieselbe ist anfangs dyspnoisch, beschleunigt, stoßweise, später sehr verlangsamt. Dazu gesellen sich Muskelzittern und -zuckungen, namentlich im Gesicht (Trismus), seltener heftige tetanische Krämpfe. Bei protrahiertem Verlaufe achte man auf etwaige Erscheinungen von seiten der Leber und Nieren. — Die Diagnose ist in ganz frischen Fällen leicht durch den Geruch und die alkalische Reaktion des Ammoniaks, in späteren Stadien der Vergiftung dürfte sie manche Schwierigkeit machen.

Ausgänge und Prognose. Der Tod kann durch Inspirations-tetanus oder unter gesteigerter Herzschwäche durch Kollaps eintreten; bei langsamerem Verlauf bilden sich geschwürige Entzündungen der Mundhöhle und der Luftwege, Bronchitis und Lungenödem aus, endlich können die örtlichen Veränderungen des Magens und die sekundären Affektionen der großen Bauchorgane (Leber- und Nierenverfettung, Icterus) zum letalen Ausgang beitragen. Als Mortalitätsziffer hat man etwa 54 Prozent berechnet.

Leichenbefund. Charakteristisch sind die entzündlichen Erscheinungen in der Mundhöhle (Schwellung, Entzündung, Zerätzung, Geschwüre) und in den Luftwegen, dann aber die Beschaffenheit des Magens und der großen Bauchorgane. Der Magen kann sich durch den Reiz sofort fest schließen, manchmal auch partiell kontrahieren, so daß man schon oberhalb des Pylorus eine scharfe Grenze zwischen den veränderten und intakten Partien der Schleimhaut beobachtet. Bisweilen erstreckt sich aber die Veränderung auch in den Dünndarm hinein. Die Magenwand ist teils hyperämisch und hämorrhagisch infiltriert, teils gleich-

¹⁾ Ätzammoniak, welches in den Haushaltungen zum Putzen Verwendung findet, darf, wie die starken Säuren, nicht in Wein-, Bierflaschen u. dergl. verkauft werden.

mäßig mit gelöstem Blutfarbstoff imbibiert¹⁾, auf der Höhe der Falten wie schwarz verbrannt. Die gleiche Affektion kann sich auch auf die Milz und die unteren Lappen der Lungen erstrecken. Die Veränderung der Leber kann einen sehr verschiedenen Grad aufweisen, von leise beginnender Verfettung an bis zum höchsten Grade fettiger Entartung, wie nach einer mehrtägigen Phosphorvergiftung. Wahrscheinlich kommt es darauf an, welchen Weg der Ammoniakdampf aus dem Magen hauptsächlich nimmt; dringt er größtenteils direkt in die Leber ein, so wirkt er hier wie der Phosphordampf. Auch die Nieren sind oft bedeutend verfettet, namentlich die Zellen in den gewundenen Harnkanälchen.

Therapie. Die Behandlung verlangt bei dem ungenügenden Erbrechen sorgfältige, aber rasche Entleerung des Magens, Apomorphin subcutan oder vorsichtige Anwendung der Pumpe und Ausspülung mit Diluentien, Emollientien und milden Säuren (Essig, Zitronensaft etc. in schleimigen Vehikeln), womit man auch den Mund spülen und gurgeln läßt. Tritt Atmungsstörung ein, so ist künstliche Respiration, resp. O-Atmung einzuleiten, was auch auf den Herzschlag von günstigem Einfluß ist. Wird die unmittelbare Gefahr abgewendet, so ist der Magen noch längere Zeit sehr zu schonen und nur allmählich an konsistente Nahrung zu gewöhnen.

V. Sauerstoffverbindungen.

Zu den giftigen Sauerstoffverbindungen gehören zunächst solche sauerstoffreiche, welche durch teilweise Abgabe ihres Sauerstoffs, örtlich oder im Blut, oxydierend und dadurch giftig wirken (wie das chlorsaure Kalium, die Chromsäure, das Permanganat, Wasserstoffhyperoxyd, Natriumhyperoxyd und die salpetrige Säure). Außerdem kommen aber toxikologisch auch gewisse sauerstoffärmere Verbindungen ihrer eigentümlichen Giftwirkungen wegen in Betracht, wie die schweflige Säure und namentlich das Kohlenoxyd. Die Kohlensäure kann zu den Giften eigentlich nur indirekt gerechnet werden.

1. Vergiftung durch chlorsaures Kalium (KClO_3).

Ätiologie. Das an sich nicht besonders schädliche, vielfach arzneilich benutzte chlorsaure Kalium²⁾, welches oftmals ohne jeden Schaden vertragen wird, kann unter Umständen giftig und höchst gefährlich werden, ohne daß sich dies jedesmal voraussehen oder ein sicherer Grund dafür angeben läßt. Akute Vergiftungen durch einmalige große Dosen kommen als absichtliche zum Selbstmord, als zufällige durch Verwechslung mit Bittersalz u. dergl. vor, weit häufiger aber sind akute oder subakute Vergiftungen medizinalen Ursprungs. Selbst die Anwendung nicht sehr verdünnter Lösungen als Mund- und Gurgelwasser (bei merkurieller Stomatitis, Angina, Diphtherie etc.) kann zu Vergiftungen führen, noch leichter aber die innerliche Darreichung in Fällen von Diphtherie, wo Fieber und Dyspnoe vorhanden, das Blut reicher an CO_2 und dazu durch gleichzeitige Darreichung saurer Limonaden oft weniger alkalisch ist. Anstatt unzersetzt den Körper zu passieren, wird die in dem Salz enthaltene Atomgruppe ClO_3 dissoziiert und wirkt nun direkt kräftig oxydierend zunächst

¹⁾ Das Ammoniak ist also teilweise auch Blutgift, indem es rote Blutkörperchen löst und das Hämoglobin zersetzt; noch giftiger in dieser Hinsicht ist das dem NH_3 verwandte Hydroxylamin. Die Übereinstimmung, die nach bestimmten Richtungen hin zwischen den Vergiftungen durch Phosphor und durch manche Stickstoffverbindungen herrscht, ist theoretisch von hohem Interesse.

²⁾ Man beachte immerhin auch, daß das Salz sehr explosiv ist, und verordne es nicht zu Zahnpulvern, etwa vermischt mit Holzkohle u. dergl.

auf die roten Blutkörperchen ein. Diese werden massenweise zerstört, und aus dem Hämoglobin entsteht dunkelbraunes Methämoglobin (Absorptionsstreifen im Hellrot des Spektrums), das alle Organe braun färbt, wahrscheinlich auch selbst vergiftend wirkt. Die in braune Schollen verwandelten Blutkörperchen stopfen massenhaft die Nieren aus, verursachen einen Infarkt und bilden ein Harnsediment. — Einige Gramm des Salzes können unter Umständen schon gefährlich werden, bei Kindern jedenfalls tödlich wirken. Außerdem ist das Mittel bei leerem Magen weit gefährlicher als bei gefülltem.

Symptome und Diagnose. Nach Einführung einer sehr großen Dosis in den Magen kann die Vergiftung ganz akut in wenigen Stunden verlaufen; man beobachtet dann Erbrechen, Durchfälle, Dyspnoe, Cyanose und Herzlähmung¹⁾. Die Diagnose kann hierbei Schwierigkeiten machen, weil die typischen Veränderungen des Harnes noch fehlen. Bei mehr subakutem Verlauf beobachtet man äußerst mannigfaltige Erscheinungen: Flecken auf der Haut und icterische Färbung, Atemnot, Herzschwäche, Kopfweg, Verdauungsstörungen, Durchfälle und Erbrechen, Schwächegefühl, Beklemmung; Leber und Milz schwellen an und werden schmerzhaft, der Harn wird immer spärlicher, rotbraun bis schwärzlich, enthält Eiweiß, Methämoglobin und Hämatin, sowie reichliche Sedimente aus zerstörten Blutkörperchen in Form brauner Zylinder oder amorpher Schollen. Endlich stellen sich die Erscheinungen einer urämischen Intoxikation ein: Delirien, Benommenheit, Coma, Erbrechen, heftige Krämpfe, Starre.

Für die Diagnose ist die Untersuchung des Harnes (der auch das Salz, teilweise reduziert zu KCl, enthalten kann) von der größten Wichtigkeit; allerdings kann die gleiche Art der Blutvergiftung auch durch andere starke Oxydationsmittel (cf. namentlich unten die salpetrige Säure mit ihren Verbindungen) hervorgerufen werden.

Leichenbefund. In ganz akuten Fällen findet man das Blut schon braun gefärbt (Spektrum!), die Organe aber noch wenig verändert, bei langsamerem Verlauf kann der ganze Körper wie von innen heraus verbrannt aussehen; Leber, Milz, Nieren, Intestina, Lungen, Herz, die graue Substanz des Gehirns etc., alles ist durch und durch schmutziggelb bis schwärzlich verfärbt, die Kapillaren und besonders die Harnkanälchen mit zerstörten Blutkörperchen angefüllt. Hat die Leiche schon längere Zeit gelegen, so kann die Verfärbung allmählich wieder schwinden, da eine Rückverwandlung des Methäoglobins in Hämoglobin in der Leiche möglich ist.

Therapie. Die Prognose ist sehr übel, und die Therapie kann wenig leisten; am besten sind noch Sauerstoffatmung, Blutentziehungen und Waschung des Organismus durch Injektion (auch subcutan) von schwach alkalisierter, durch etwas Rohrzucker klebrig gemachter Kochsalzlösung (3–4 Prozent). Im übrigen hat man Eis, Opium und Alkohol empfohlen (nicht Champagner!). Umso wichtiger ist die Prophylaxis; das chloresaurer Kalium darf nicht im Handverkauf (Berthollets Pastillen!) abgegeben, nicht bei leerem Magen, nicht bei Herzleidenden und nicht bei Diphtherie innerlich angewendet werden. Mund- und Gurgelwässer dürfen nur per Rezept verschrieben (1–2 Prozent) und ihre Herstellung nicht dem Laien überlassen werden. Man vermeide die gleichzeitige Darreichung von Säuren oder kohlensäurereichen Getränken, auch bei der Vergiftung.

¹⁾ Man könnte die Frage aufwerfen, ob in diesen Fällen nicht auch das in dem Salz enthaltene Kalium sich an der Wirkung vom Blut aus beteiligen kann, doch setzt dies rasche Resorption sehr bedeutender Mengen voraus. Weit wichtiger ist jedenfalls die Wirkung der frei werdenden Chlorione, welche in sehr heftiger Weise und nach Art der Säureanionen (SO_4 , NO_3 etc.) wirken.

2. Vergiftungen durch Kaliumpermanganat oder Chromsäure.

Die genannten Substanzen, zu denen auch noch die **Osmiumsäure** zu rechnen wäre, geben in Berührung mit lebendem Gewebe einen Teil ihres Sauerstoffes sofort ab, wirken daher in stärkeren Konzentrationen lokal ätzend und können auch bei unvorsichtiger medizinischer Anwendung (Kaliumpermanganat als Mundwasser oder bei Hautekzemen, Chromsäure als Ätzmittel) umfangreiche, tiefgreifende Geschwüre erzeugen. Auch innerliche Vergiftungen durch Trinken von Chromsäurelösungen (wie sie für galvanische Elemente verwendet werden) kommen vor. Die Manganverbindung wird relativ schwer resorbiert, leichter die Chromverbindung¹⁾, so daß in letzterem Falle noch Metallnephritis eintreten kann. — Durch die Osmiumsäure sind namentlich gefährliche Augenentzündungen erzeugt worden.

Auch das **Wasserstoffhyperoxyd** ist nicht ganz unschädlich, es kann bei subcutaner Injektion seiner Lösungen im Blute reichlich Sauerstoff in zahlreichen Gasbläschen entwickeln und so zu Gasembolien der Lungengefäße (Dyspnoe) etc. Veranlassung geben.

3. Vergiftungen durch salpetrige Säure oder Nitrite.

Ätiologie. Die Vergiftungen durch salpetrige Säure sind fast in allen Fällen Inhalationsvergiftungen (freie Säure, oft gemischt mit Stickoxyd, seltener durch Amylnitrit), doch ist eine Vergiftung auch durch Einführung salpetrigsaurer Salze in den Magen denkbar²⁾.

Dämpfe der salpetrigen Säure entwickeln sich stets bei der Reduktion der Salpetersäure, sowie aus rauchender Salpetersäure, daher beim Polieren, Beizen, Bronzieren, Vergolden der Metalle, Scheiden des Goldes, Lösen von Quecksilber in Salpetersäure (Filzbeize), ferner bei der Fabrikation der Salpetersäure und nitrierter Körper (Nitrobenzol, Pikrinsäure, Nitroglycerin, Schießbaumwolle, Knallquecksilber etc.). Massenvergiftungen durch Einatmung können geschehen bei Feuersbrünsten, durch Platzen von Salpetersäureballons oder beim Abbrennen künstlicher Düngergemische (Salpeter + Superphosphat oder Guano). Endlich können Vergiftungen auch durch Mißbrauch von Amylnitrit zu medizinischen Zwecken vorkommen; selbst durch Reduktion der Nitrates zu Nitriten soll Vergiftung möglich sein.

Die salpetrige Säure nebst dem sogenannten Stickoxyd³⁾ gehört zu den

¹⁾ Auch die Salze der Chromsäure (teilweise als Farbstoffe wichtig), namentlich das sehr giftige, bisweilen auch arzneilich (gegen Syphilis) benutzte Kaliumbichromat, sowie das Bleichchromat (Chromgelb), das an Giftigkeit mit dem Arsen rivalisiert, haben schon wiederholt tödliche Vergiftungen erzeugt. Sie verlaufen im wesentlichen unter dem Bilde einer sehr akuten Gastroenteritis und Nephritis (Schmerzen, Erbrechen, Durchfälle, Fieber, brennender Durst, Krämpfe, Albuminurie, Leberverfettung etc.). Die an sich gelb oder rotgelb gefärbte Verbindung wird durch Reduktion im Organismus teilweise grün. In der Leiche sind die Erscheinungen im Magen, Darm, Speiseröhre, Leber und Nieren am auffallendsten. Chronische Vergiftungen sind namentlich bei Arbeitern, die sich im Staub von Chromsäurepräparaten aufhalten müssen, beobachtet worden; sie führen zu tiefgreifenden Geschwüren nekrotischer Art auf der Haut, der Nase, den Ohren, den Augen und zu chronischer interstitieller Nephritis.

²⁾ Über die in mancher Hinsicht ähnlichen Vergiftungen durch organische Nitroverbindungen u. dergl. cf. im organischen Teil bei Nitrobenzol, Pikrinsäure und Nitroglycerin.

³⁾ Das an sich farblose Stickoxyd (NO) geht bei Zutritt von Luft in die gefärbte Verbindung N_2O_3 , resp. NO_2 (Stickstoffdioxyd) über, welche sehr gefährlich und als Blutgift wirksam ist, indem es sich mit dem Hämoglobin verbindet. Durch Reduktion der Salpetersäure entsteht zunächst die salpetrige

„irrespirablen“ Gasen, und ihre Einatmung kann zunächst ähnliche Wirkungen hervorrufen wie die Einatmung von Chlor oder Salzsäuredämpfen; außerdem ist aber die salpetrige Säure als kräftiges Oxydationsmittel ein starkes Blutgift, und diese Wirkung kann durch die Säure oder ihre Verbindungen erzeugt werden, gleichgültig von welcher Applikationsstelle aus sie ins Blut übergehen. Der letzteren Wirkung wegen kann die Inhalationsvergiftung durch salpetrige Säure einen schleichenden (perfiden) Charakter haben.

Symptome. In manchen Fällen treten nach der Inhalation sofort die Erscheinungen ein, wie sie für die Einatmung ätzender Gase charakteristisch sind: Reizung der Augen und der Luftwege, Husten, Beklemmung, Erstickungsgefühl, Erbrechen, Bronchitis, Cyanose u. s. w. In anderen Fällen dagegen fühlt der das Gasgemisch Einatmende keine besonderen Beschwerden, und erst nach vielen Stunden tritt plötzlich eine schwere Erkrankung ein, die zu höchst gefährlichen Affektionen des Sehorgans (bis zur Blindheit) und der Atmungsorgane (asthmatische Erstickungsanfälle, Asphyxie, Cyanose) führt und meist letal endet. Dabei ist das Aderlaßblut teerartig dunkel, sehr gerinnbar, schwach alkalisch, der Harn ist spärlich und kann Eiweiß, Hämatin und Methämoglobin enthalten, doch soll das nicht immer der Fall sein. Der Tod erfolgt durch Lungenödem; in der Leiche fällt namentlich das letztere, die Entzündung der Luftwege und die abnorme Beschaffenheit des Blutes (teerartig, von saurer Reaktion), auf¹⁾. Bei der Spektraluntersuchung kann das Blut den Methämoglobinstreifen im Rot zeigen. Thrombosen der Lungengefäße sind nicht selten.

Therapie. Der Betreffende ist sofort der gefährlichen Umgebung zu entziehen und ihm reine Luft zuzuführen, auch läßt man Wasserdämpfe und Sauerstoffgas einatmen. Gegen das Lungenödem hat man Subcutaninjektionen von Atropin, gegen die Blutvergiftung Auswaschungen des Organismus (durch Venaesektionen und alkalische Kochsalzinjektionen) empfohlen.

4. Vergiftungen durch schweflige Säure oder Sulfite.

Ätiologie. Die schweflige Säure wirkt sowohl im freien Zustande (SO_2) durch Inhalation giftig, als auch durch Einführung ihrer Salze in den Magen, und zwar scheinen nicht nur die sauren, sondern auch die alkalisch reagierenden normalen Sulfite giftig zu sein, da die schweflige Säure nicht bloß als Säure, sondern auch als Sauerstoffverbindung im Blute giftig wirkt,

Säure (N_2O_3), deren Hydrat die Formel HNO_2 besitzt. — Stickoxyd findet sich auch in dem durch die Explosion organischer Nitrokörper (Sprengstoffe) entstehenden Gasgemenge (vergl. auch unten über Minendunst etc. bei Kohlenoxyd).

¹⁾ Vergiftungen durch Einführung von salpetrigsauren Salzen (Nitriten) in den Magen sind bisher fast nur an Tieren genauer studiert worden, jedoch mit sehr verschiedenen Ergebnissen. Auf der einen Seite wird angegeben, daß (ähnlich wie durch Amylnitrit) das Blut schokoladefarben wird, die Gefäße enorm erweitert werden, der Blutdruck erniedrigt wird und nur schwache Muskelzuckungen auftreten. Auf der anderen Seite hat man beobachtet, daß die Vergiftung fast genau die gleichen Erscheinungen zeigt, wie die interne Vergiftung durch Atzammoniak: Salivation, Erbrechen, Dyspnoe, enorme Steigerung der Atemfrequenz, heftige klonische Krämpfe. Bei der Sektion fand man dann nur die Lungen bräunlich gefärbt, mit Blutkörperchen und -farbstoff angefüllt, die Magenwand gleichmäßig blutig imbibiert, dunkelschwarzrot, Leber und Nieren im Zustand hochgradiger Verfettung. Diese Widersprüche sind noch nicht völlig aufgeklärt; daß die salpetrige Säure unter Umständen zu Hydroxylamin und Ammoniak reduziert wird, ist nicht ausgeschlossen. Jedenfalls vollzieht sich die Reduktion der Nitrite im Körper überaus rasch. In vereinzelten Vergiftungsfällen beim Menschen (medizinale Verwechslung mit Nitraten) wurden Gastroenteritis und Cyanose mit Schwächezuständen beobachtet.

während bei der Schwefelsäure nur ihre Wirkung qua Säure in Betracht kommt.

Die Bedingungen zur Entwicklung des SO_2 -Gases sind häufig gegeben, teils durch Verbrennen von Schwefel oder Erhitzen von Schwefelmetallen (Rösten) an der Luft, teils durch Reduktion der Schwefelsäure. Die Vergiftungen sind daher meist gewerbliche oder zufällig-ökonomische. In Betracht kommen: das Verbrennen von Schwefel oder Schwefelkohlenstoff zu verschiedenen Zwecken, z. B. zur Desinfektion (Quarantäne), zum Bleichen (Stroh-hüte), zum Schwefeln des Weines, der Fässer und des Hopfens, zur Fabrikation der Schwefelsäure etc., ferner der Hüttenrauch, der sich beim Rösten der Roherze entwickelt, bei der Alaun- und Ultramarinfabrikation, bei der Kalkbrennerei, aus Glashütten u. s. w. Der Rauch kann für Pflanzen ebenso nachteilig werden wie für Menschen und Tiere. Auch bei der Zuckerfabrikation, in Eismaschinen und als Feuerlöschmittel wird schweflige Säure viel benützt, bei der Stearinfabrikation und anderen Betrieben kann (durch Reduktion von Schwefelsäure) schweflige Säure entstehen.

Salze der schwefligen Säure hat man als Konservierungs- und Präservemittel benützt und zu Nahrungsmitteln, namentlich dem Fleisch, hinzugefügt, was ihrer Giftigkeit halber jetzt übrigens untersagt ist. Das gleiche gilt neuerdings vom Borax, der durch seine Säure wie als alkalisch reagierende Substanz schädlich werden kann. Auch im Wein können schweflige Säure und deren Salze in hygienisch unzulässigen Mengen enthalten sein; daß auch im Darm durch Reduktion der Sulfate sich Sulfite bilden können, ist nicht ganz undenkbar.

Symptome. Die Erscheinungen sind bei Inhalation von SO_2 teils örtliche, da das Gas zu den heftig ätzenden gehört (Augen, Luftwege), teils reflektorische, teils allgemeiner Art durch Wirkung auf das Blut und auf das Nervensystem. Die schweflige Säure besitzt starke chemische Affinitäten, nicht nur qua Säure, sondern auch als energisches Reduktionsmittel. Das Blut wird dunkel und verliert seine Alkalität. Salze der schwefligen Säure erzeugen entzündliche Reizung der Magen- und Darmschleimhaut, Erbrechen, Leibschmerz, Durchfälle, dann aber auch allgemeine Wirkungen auf das Blut, resp. auf das Nervensystem und das Herz.

Die **Therapie** besteht bei Inhalationsvergiftung in Zuführung frischer Luft und der Darreichung von Alkalien. Die gewerblich-hygienische Prophylaxe ist natürlich von großer Wichtigkeit.

5. Vergiftung durch Kohlenoxyd.

Ätiologie. Die Vergiftung durch Einatmung von Kohlenoxyd ist immer noch mit die häufigste aller Vergiftungen, weil das Gift auf die leichteste Weise aus den unschuldigsten Ingredienzien nämlich aus allen kohlenstoffhaltigen Brennmaterialien, entstehen kann und außerdem im Leuchtgas weit verbreitet ist. Die Vergiftungen kommen als absichtliche, zum Selbstmord und Mord (namentlich dem Familienmord), sowie als zufällig-ökonomische vor, sie geschehen fast nie durch reines CO , sondern durch Einatmung von Gasgemengen, welche mehr oder weniger reich an dem giftigen Gase sind, wie der Kohlendunst, das Leuchtgas, der Pulver- und Minendunst u. a. m., in denen jedoch das CO keineswegs das einzige Gift zu sein braucht, sondern nur das am leichtesten nachweisbare.

Bei jeder unvollständigen Verbrennung kohlenstoffreicher Stoffe (Kohlen aller Art, Holz, Papier, Lumpen, Staub etc.) bei relativ ungenügen-

dem Luftzutritt¹⁾ kann sich CO entwickeln: jede Heizanlage, deren Rauchfang durch eine Klappe vor dem Ausbrennen der Kohlen geschlossen wird, jeder Ofen ohne Schornstein (wie die berühmten Karbon-Natronöfen), jedes Kohlenbecken, Kohlenplättchen, jede glühende eiserne Fläche, auf der Staub verbrennt, können eine Quelle der Kohlendunstentwicklung bilden, aber auch bei jeder beliebigen Feuersbrunst in abgeschlossenem Raume kann Gelegenheit zur CO-Vergiftung gegeben sein. Besonders gefährlich ist es, wenn auf glühende Kohlen kalte Holzkohlen aufgeschüttet werden, da letztere stets CO enthalten, das sie dann beim Erhitzen abgeben. Auch die nach der Teerdestillation zurückbleibenden Koks, sowie in Retorten erhitzte Lumpen etc. können reichlich CO absorbiert enthalten, so daß das Einsteigen der Arbeiter in solche erkaltete Retorten höchst gefährlich werden kann. — Der Kohlendunst besteht aus N, O, CO₂ und CO in wechselnden Mengen (von $\frac{1}{2}$ —5 Prozent CO) neben kleinen Quantitäten brenzlicher Stoffe, schwefliger Säure, bisweilen auch von Schwefelwasserstoff (cf. dort). Meist warnt er daher durch seinen Geruch, obschon das Kohlenoxyd selber völlig geruchlos ist.

Auch zufällige Vergiftungen durch Leuchtgas würden weit häufiger sein, wenn sich das Gas nicht durch seinen Geruch bemerkbar machte, doch kann der Geruch sehr schwach werden, wenn das Gas nach dem Springen von Röhren in gefrorenem Erdboden längere Strecken unterirdisch zurücklegt und dann erst in menschliche Wohnungen emporsteigt (zufällige Vergiftungen von Familien). Das CO ist an sich im Leuchtgas sehr unnütz, da das bei der Gasverbrennung Leuchtende die Kohlenwasserstoffe²⁾ sind, aber durch völlige Befreiung des Gases vom CO (8—10 Prozent) würde das Produkt zu teuer werden. Leider wird das Leuchtgas auch zu absichtlichen Vergiftungen nicht selten benützt. Sicherlich finden sich übrigens im Leuchtgase noch andere, in viel kleineren Mengen als das CO wirksame Gifte, die mehr nach Art der Blausäure und des H₂S zu wirken scheinen, aber noch ungenügend bekannt sind.

Überaus reich an CO und daher in hohem Grade lebensgefährlich sind die nach der Explosion von Pulver und anderen Sprengstoffen in abgeschlossenen Räumen (Minen etc.) sich bildenden Gasgemenge³⁾, sowie die Gase, die in Bergwerken durch die Explosion schlagender Wetter oder des Kohlenstaubes entstehen. Allerdings kommt in solchen Fällen meist das Moment des Luftmangels (Erstickung) noch hinzu, das viel schneller tötet als die Inhalationsvergiftung.

Die Stärke der Giftwirkung ist lediglich durch den Konzentrationsgrad der Inspirationsluft in Bezug auf das CO bedingt; ein Gehalt von $\frac{1}{2}$ —1 pro mille erzeugt schon heftige Vergiftung, über 1 pro mille letale Vergiftung. Das CO ist in erster Linie Blutgift, wirkt aber wahrscheinlich auch unabhängig von der Blutveränderung auf das Nervensystem und andere Gewebe ein. Die Wirkung auf das Blut ist dadurch bedingt, daß die Affinität des CO zum Hämoglobin unverhältnismäßig viel größer ist als die des Sauerstoffs zum Hämoglobin, und daher allmählich immer mehr CO-Hämo-

¹⁾ Es kann sich auch um Reduktion der bereits gebildeten Kohlensäure handeln; sehr bedeutende Mengen von CO nimmt der über glühende Kohlen geleitete Wasserdampf (Wassergas) auf, den man sogar zu Heizanlagen verwendet hat. Auch bei gewissen Hüttenprozessen (Reduktion von Metalloxyden durch Kohle), bei der Sodafabrikation alter Art u. s. w. kann sich CO entwickeln, ebenso bei der trockenen Destillation kohlenstoffreicher Materialien.

²⁾ Die Kohlenwasserstoffe (Sumpfgas, Äthylen etc.) sind an sich nicht besonders giftig, werden aber wegen ihrer Entzündbarkeit gefährlich (Leuchtgasexplosionen, schlagende Wetter).

³⁾ Der Gehalt an CO kann 4—10 Prozent, bei Explosion von Schießbaumwolle selbst bis 28 Prozent betragen; im letzteren Falle enthält das Gasgemenge auch beträchtliche Mengen des sehr gefährlichen Stickoxydes sowie wahrscheinlich auch Cyanverbindungen!

globin an Stelle des normalen Oxyhämoglobins sich im Blute findet. Gewisse Eigenschaften des Blutes werden dadurch verändert und die durch große Stabilität ausgezeichnete Verbindung zwischen CO und Hämoglobin bei Lebzeiten nur allmählich durch Massenswirkung des Sauerstoffes wieder zerlegt. Der Oxyhämoglobingehalt des Blutes kann bis unter $\frac{1}{4}$ des normalen herabsinken, wodurch die Ernährung sämtlicher Gewebe wesentlich beeinträchtigt wird, ja er muß sogar, damit tödliche Wirkung (durch CO allein!) eintritt, ziemlich so weit hinabgehen. Da aber noch direkte Wirkungen des CO vom Blut aus auf die Gewebe dazukommen, so läßt sich theoretisch zwischen den Folgen der Blutveränderung und den unmittelbaren Wirkungen des Giftes unterscheiden, wenn auch diese Scheidung praktisch keine besondere Bedeutung hat.

Symptome. Die Erscheinungen entwickeln sich verschieden je nach der Konzentration des eingeatmeten Gasgemisches. Bei reinem CO oder doch an CO sehr reicher Luft treten sofort **Dyspnoe**, **Konvulsionen**, **Starrkrämpfe**, dann **Paralyse**, **Anästhesie**, **Coma** und **Atmungsstillstand** ein¹⁾.

Einatmungen von Kohlendunst etc. erzeugen anfangs enormen Kopfschmerz, Ohrensausen, Gelbsehen, vollen frequenten Puls, Schwindel, Erbrechen, Gesichtsröte, Muskelschwäche, sodann Ohnmacht, tiefes Coma mit stertorösem Atmen, Pulsschwäche, Temperaturniedrigung, Krämpfe, Anästhesie, Lähmungen, Abgang von Urin, Fäces und Sperma. Kranke, die sich retten wollen, brechen oft zusammen, ehe sie Tür oder Fenster erreichen. Der Verlauf der Vergiftung kann sich von einigen Stunden bis auf mehrere Tage erstrecken. In leichteren Fällen hat man auch transitorische Wahnsinnsanfälle beobachtet, überhaupt psychische Störungen verschiedener Art, Verlust des Gedächtnisses etc. Bei der Leuchtgasvergiftung treten die Krämpfe, selbst tonischer Art, stärker hervor; man beobachtet ferner Muskelschmerz, Fieber, paradoxe Pupillenerweiterung etc. neben der Betäubung, Anästhesie und Reflexlosigkeit.

Die **Diagnose** wird durch Berücksichtigung der begleitenden Umstände erleichtert, sie verlangt Unterscheidung von den durch andere Umstände (Alkohol, Schwefelwasserstoff, Kohlensäure, Opiate, Nitrobenzol etc.) erzeugten *comatösen Zuständen*. Gesichert wird die Diagnose durch die spektralanalytische Untersuchung des Blutes, von dem einige Tröpfchen aus der Fingerspitze genügen. Das Spektrum des CO-Hämoglobins ist zwar von dem des normalen sauerstoffhaltigen Blutes (Oxyhämoglobin) nur wenig verschieden²⁾ (zwei getrennte Absorptionsstreifen im Gelbgrünen und Grünen zwischen den Linien D und E), aber der Zusatz eines starken Reduktionsmittels (2 gtt. gelben Schwefelammons) zur Blutprobe verändert das Spektrum des CO-Hämoglobins nicht, während das Spektrum des Oxyhämoglobins dadurch sehr bald zum Verschwinden gebracht wird, resp. die beiden getrennten Absorptionsstreifen in einen matten, schlecht begrenzten Streifen (des reduzierten Hämoglobins) übergehen. Diese Resistenz gegen Schwefelammon zeigt das doppelstreifige Absorptionsspektrum allerdings nur dann, wenn mindestens ca. $\frac{1}{4}$ des im Blute enthaltenen Hämoglobins in CO-Hämo-

¹⁾ Wird der Vergiftete bald wieder der Einwirkung des Gases entzogen, so erfolgt die Rekonvaleszenz relativ schnell.

²⁾ Man benützt stets eine Probe normalen Blutes von etwa gleicher Konzentration (beide stark mit Wasser verdünnt oder unverdünnt in sehr dünner Schicht) zum Vergleich; die geringen Verschiedenheiten der beiden Spektren lassen sich nur mit größeren Apparaten gut wahrnehmen, dagegen der Ausfall des entscheidenden Versuchs (Verhalten gegen Schwefelammon) mit dem kleinsten Taschenspektroskop. CO-haltiges Blut ist hellkirschrot gefärbt, durch CO₂ nicht zu verändern. Man hat auch eine Menge physikalisch-chemischer Reaktionen für CO-Blut angegeben, doch genügt der obige einfache Versuch bei richtiger Ausführung meist (cf. auch unten über den Leichenbefund).

globin verwandelt war. Durch den positiven Ausfall der Reaktion wird also nur bewiesen, daß sich CO im Blute befindet, nicht daß es die Todesursache war. Letzteres kann streng genommen nur durch den quantitativen Nachweis ermittelt werden, was für forensische Fälle immerhin beachtenswert ist. Die tödliche CO-Hämoglobinmenge liegt eben weit über der qualitativ nachweisbaren!

Die Diagnose kann ferner dadurch gestützt werden, daß der Harn in der Mehrzahl der Fälle beim Kochen Fehling'sche Lösung reduziert (CO-Diabetes); auch hellrote Flecken auf der Haut, wie man sie sonst als Totenflecken antrifft, können schon bei Lebzeiten beobachtet werden.

Ausgänge und Prognose. In vielen Fällen werden die Vergifteten bereits tot angetroffen; findet man sie in schwerem Coma und völlig bewußtlos, so ist die Prognose, selbst wenn dazwischen für Augenblicke das Bewußtsein wieder aufflackern sollte, meist sehr übel; im ganzen rechnet man eine Mortalität von 77 bis 78 Prozent. Die unmittelbare Todesursache bei rapidem Verlauf ist die Asphyxie, die Lähmung der Atmung und des Gehirns; dazu kommen aber auch schwere Störungen der Zirkulation, hochgradige Erschlaffung und teilweise Ruptur der Gefäße, multiple Blutaustritte in den Meningen und im Gehirn (Apoplexie), seröse Ergüsse, Lungenödem etc. Endlich können bei protrahiertem Verlaufe auch die Folgen der Gewebswirkung und gestörten Gewebsernährung sich geltend machen: beginnende Fettdegenerationen, Brandblasen mit gangränösem Decubitus, sowie gelbe Erweichungsherde im Gehirn, die auch zu Nachkrankheiten führen und psychische Störungen hinterlassen können.

Leichenbefund. Die Leichen faulen im ganzen langsamer, rascher dagegen, wenn es sich mehr um Erstickung als um Vergiftung gehandelt hat. Die hellkirschrote Farbe der Totenflecken, des Blutes und der inneren Organe (besonders Lungen, Milz, Muskeln, Herz, graue Gehirnsubstanz etc.) ist besonders auffallend und kann auch in der Leiche noch lange anhalten. Im übrigen können multiple Blutaustritte vorhanden sein, namentlich im Gehirn und den Meningen, starke Anfüllung der Schädel- und Hirngefäße, seröse Ergüsse, Blutfülle und Ödem der Lungen, gelbe Erweichungsherde im Gehirn, beginnende Fettdegeneration der Organe u. s. w. Entscheidend ist auch hier der spektroskopische Nachweis des CO-Hämoglobins im Blute (cf. oben), außerdem können mit dem Blute zahlreiche Reaktionen angestellt werden¹⁾. Unsicher kann der spektroskopische Befund sein, wenn es sich im gegebenen Falle mehr um rapide Erstickung als um CO-Vergiftung gehandelt hat, oder wenn der Tod erst durch längere Nachkrankheit herbeigeführt worden, der Kranke daher zwar infolge der Vergiftung, aber nicht in der CO-haltigen Luft verstorben ist²⁾. Es ist noch nicht recht aufgeklärt, woher es kommt, daß die Vergiftung tödlich werden kann, obgleich im Moment des Todes bereits ein erheblicher Teil des Gifts aus dem Blute eliminiert ist.

Therapie. Der Kranke ist sofort der vergifteten Atmosphäre zu entziehen und, falls erforderlich, künstliche Respiration (eventuell unter An-

¹⁾ Die letzteren haben dann einen gewissen Wert, wenn die spektroskopische Untersuchung des bei Lebzeiten oder aus der Leiche entnommenen Blutes ein unsicheres Resultat ergibt, was auch bei vorgeschrittener Fäulnis der Leiche der Fall sein kann. Man schüttelt z. B. eine Blutprobe mit Ätznatronlösung: CO-haltiges Blut bleibt schön rot, während normales Blut sich dabei grünlichbraun bis schwärzlich färbt. Auch durch H₂S oder Tannin wird CO-haltiges Blut nicht so rasch braun verfärbt wie normales. — Die Blutuntersuchung überhaupt darf nie unterbleiben, da die helle Färbung der Totenflecken z. B. auch bei Wasserleichen vorkommen kann. Zweckmäßig kann es sein, statt des Blutes eine dünne Schicht von Muskelsubstanz aus der Leiche spektroskopisch zu untersuchen, da diese das CO noch besser zurückzuhalten scheint als das Blut.

²⁾ Es sind indes doch schon Fälle beobachtet worden, in denen der Tod zwar nicht in der CO-haltigen Luft, aber doch bereits wenige Stunden nach Auffindung des schwer Vergifteten eintrat und die spektroskopischen wie chemischen Reaktionen des Blutes kein unzweideutiges Resultat ergaben, was eventuell für Tötung durch andere Gifte spricht (Leuchtgas!).

wendung von Sauerstoffgasatmung) einzuleiten. Nach gestellter Diagnose (Blutuntersuchung!) sind sodann wiederholte Blutentziehungen durch Aderlässe vorzunehmen und das Blut durch schwach alkalisierte und klebrig gemachte Kochsalzlösung ($\frac{3}{4}$ Prozent), die man subcutan, intravenös und per clyisma beibringen kann, zu ersetzen. Außerdem hat man den ganzen Apparat der analeptischen Therapie angewendet: Bäder, Begießungen, Klysmen von warmem Essig und Glühwein, Frottieren, Senfteige in den Nacken, auf die Brust und die Waden, Riechen an Ammoniak, elektrische Reizungen, schwarzen Kaffee und Alcoholica innerlich. Die vorhandene Gefäßerschaffung mit Ergotinpräparaten zu bekämpfen, hat wohl wenig Wert, eher könnte man an die vorsichtige subcutane Anwendung des Strychnins denken.

Zur Verhütung von CO-Vergiftungen bei Personen, die in CO-haltiger Luft atmen müssen (Minendunst, Leuchtgas etc.), hat man die Anwendung von Respiratoren vorgeschlagen, die mit in Kupferchlorürlösung getauchten Schwämmen versehen sind. Die hygienische Prophylaxis ist der CO-Vergiftung gegenüber von um so größerer Bedeutung, als der wiederholte Aufenthalt in CO-haltiger Luft jedenfalls auch chronische Vergiftungszustände zu erzeugen vermag, die ohne Frage bereits wiederholt beobachtet worden sind, deren klinisches Bild sich aber noch nicht mit der wünschenswerten Sicherheit zeichnen läßt. Es scheinen zufolge der protrahierten Ernährungsstörung namentlich fettige Gewebsdegenerationen einzutreten. Jedenfalls ist die Möglichkeit solcher Vergiftungen in ökonomischer, wie in gewerblich-technischer Hinsicht nicht außer acht zu lassen.

6. Vergiftung durch Kohlensäure.

Ätiologie. Die Kohlensäure, welche ja infolge der Kohlenstoffverbrennung im lebenden Organismus reichlich gebildet wird, ist völlig unschädlich, sobald sie an Alkalien gebunden worden, und auch in freiem Zustande eingeatmet ist sie nur in sehr beschränktem Sinne als Gift zu bezeichnen¹⁾. Die in praxi nicht seltenen und mit Recht gefürchteten „Kohlensäurevergiftungen“ sind im Grunde gar keine solchen, sondern sind Erstickungen, welche entstehen, wenn an Stelle von normaler Luft mehr oder weniger reine CO₂ oder ein Gemisch von CO₂ und Stickstoff geatmet wird. Das negative Moment des Sauerstoffmangels wirkt aber weit rascher tödlich (in 1—1½ Minuten spätestens) als die meisten positiv-vergiftenden Agentien. Läßt man daher warmblütige Tiere CO₂ atmen, gemischt mit der dem O₂-Gehalte der atmosphärischen Luft entsprechenden Menge von O₂, so wirkt sie keineswegs heftig und vor allem gar nicht nachhaltend. Es tritt anfangs eine mäßige Dyspnoe ein, der Puls wird langsamer und stärker, der Blutdruck erhöht; dann aber kommt es zu einem Schlafzustand, der ohne Lebensgefahr längere Zeit andauern kann und der sehr bald schwindet, wenn wieder normale Luft den Lungen zugeführt wird. Setzt man den Versuch sehr lange fort, so können allmählich allerdings schwerere Lähmungen des Zentralnervensystems, der Atmung, des Herzens, Sinken des Blutdrucks etc. eintreten und schließlich selbst der Tod die Folge sein.

Die praktisch beobachteten „Kohlensäurevergiftungen“ ver-

¹⁾ Die Überschätzung der Giftigkeit der CO₂ rührt zum Teile daher, daß man die leicht nachweisbare Vermehrung des CO₂-Gehaltes in der Luft bewohnter Räume als Maßstab für den Grad der eingetretenen Luftverschlechterung zu benützen pflegt, wobei man schon 0,1 Volumprozent CO₂ als die hygienisch noch zulässige oberste Grenze bezeichnet. Indes werden die durch den Aufenthalt in solcher Luft entstehenden gesundheitlichen Nachteile nicht durch die Kohlensäure, sondern durch andere, chemisch aber nicht nachweisbare Verunreinigungen der Luft bedingt.

laufen dagegen meist blitzschnell, weil sie eben auf Erstickung, auf Verdrängung der Luft durch CO_2 beruhen¹⁾. Die Fälle, in denen Menschen mehr oder weniger abgeschlossene Räume betreten, deren Luft in gefährlichem Grade durch CO_2 ersetzt ist, sind keineswegs selten: Gräfte, Gärungskeller, Gärungsbottiche, Brunnenstuben, Bergwerkstollen, Erdhöhlen etc. können in dieser Hinsicht höchst gefährlich werden. Der Raum braucht nach oben hin nicht einmal geschlossen zu sein; denn da die CO_2 schwerer als die Luft ist, sammelt sie sich von unten her an, allmählich die Luft nach oben hin verdrängend (Hundsgrotte!). Daß der Sauerstoff durch CO_2 verdrängt und ersetzt ist, erkennt man dadurch, daß jedes Licht, jede Flamme sofort verlöscht.

Symptome. Beim Betreten solcher Räume, ja selbst nur durch Hineinbeugen des Kopfes, tritt unter den rasch sich steigernden Erscheinungen von Beklemmung, Übelkeit, Herzklopfen und Schwindel plötzlich ein höchst gefährlicher rauschähnlicher Zustand ein, der in wenig Augenblicken zur völligen Bewußt- und Reflexlosigkeit führen kann. Der Betreffende bricht zusammen und ist dann bei mangelnder Hilfe meist verloren; die Atmung, anfangs dyspnoisch, wird langsam und tief, der Herzschlag erst verlangsamt, dann schnell und schwach, die Haut kühl, und der Tod tritt unter Erstickungskrämpfen ein. Überhaupt wirkt Sauerstoffmangel viel stärker irritierend auf das Nervensystem als CO_2 -Vergiftung. Man könnte zwar glauben, daß die Folge des Sauerstoffmangels eben nur in einer innerlichen CO_2 -Vergiftung (durch Überfüllung des Blutes und der Gewebe mit CO_2) zu suchen sei, indes kommen jedenfalls andere Momente mit in Betracht, die viel rascher tödlich wirken. — Der Leichenbefund gibt die Erscheinungen der Erstickung (besonders in den Lungen und der Schädelhöhle).

Therapie. Die Rettungsversuche sind mit der größten Vorsicht anzustellen; denn sehr häufig verfallen menschenfreundliche kühne Retter demselben Schicksal wie der zu Rettende. Der betreffende Raum ist, ehe Menschen ihn betreten, stets so weit auszulüften, daß die Luft wieder die Verbrennung einer Flamme unterhält²⁾. Der Gerettete ist schnell an frische Luft zu bringen, die Kleidung zu öffnen und künstliche Atmung einzuleiten, die oft stundenlang fortzusetzen ist, eventuell unter Zuführung von Sauerstoffgas. Dabei empfiehlt es sich, das Herz manuell zu komprimieren, auch können Faradisierungen, Analeptica u. dergl. angewendet werden.

VI. Wasserstoffverbindungen.

Verschiedene Verbindungen des Wasserstoffs, wie die anorganischen Wasserstoffsäuren, das Ammoniak, der Arsen- und Phosphorwasserstoff, haben in den obigen Abschnitten bereits Berücksichtigung gefunden, so daß für diesen Abschnitt nur noch eine praktisch wichtige Verbindung übrig bleibt.

Vergiftung durch Schwefelwasserstoff.

Ätiologie. Vergiftungen durch SH_2 sind weitaus am häufigsten Inhalationsvergiftungen; da indes SH_2 sich äußerst leicht aus in Wasser lös-

¹⁾ Daß eine toxisch wirkende CO_2 -Menge, gemischt mit einer zum Leben hinreichenden O_2 -Menge geatmet wird, kommt praktisch kaum vor, denn wo sich reichlich CO_2 entwickelt und ansammelt, da verdrängt sie entweder die Luft, oder sie hat sich auf Kosten des vorhandenen Sauerstoffs gebildet. — Die Luft in einem Brunnenschacht, in dem ein Arbeiter plötzlich starb, enthielt nur 1,5 Prozent O_2 , bestand also fast nur aus N und CO_2 .

²⁾ Um die stagnierende Luft schnell in Bewegung zu bringen, ist die Anwendung von Feuerspritzen, die ja oft zur Hand zu sein pflegen, sehr geeignet.

lichen Schwefelmetallen (Schwefelkalium, Schwefelammonium etc.) entwickelt, so ist auch durch Einführung solcher in den Magen eine Vergiftung, die freilich zugleich örtliche Alkalivergiftung wäre, möglich. Endlich sind A u t o i n t o x i k a t i o n e n des Körpers beobachtet, da SH_2 sich durch Fäulnisprozesse im Darm entwickeln und ins Blut übergehen kann. Allerdings scheint es dabei weit weniger gefährlich zu sein, da es ebenso, wie das direkt in die Venen oder in den Magen gebrachte, sehr schnell durch die Lungen eliminiert wird. Bedingungen, unter denen sich SH_2 -Gas entwickeln und mit dem Menschen in Berührung kommen kann, sind überaus häufig gegeben, und bei der hohen Giftigkeit des Gases, welche die des Kohlenoxydes übertrifft, würden Vergiftungen noch viel öfter vorkommen, wenn das Gas nicht durch seinen penetranten Geruch die Menschen warnte und vertriebe. Sicher darf man annehmen, daß auch c h r o n i s c h e Vergiftungen durch SH_2 möglich sind und häufiger vorkommen, als man glaubt. Die meisten SH_2 -Vergiftungen sind zufällig - ö k o n o m i s c h e oder gewerblich - t e c h n i s c h e; medizinale (durch Schwefelwasser oder Schwefelalkalien) sowie absichtliche Vergiftungen kommen wohl nur äußerst selten vor.

Entwicklung von SH_2 findet überall da statt, wo organische, eiweiß- oder leimhaltige Massen der Fäulnis unterliegen (daher auch im Tractus intestinalis der Menschen und höheren Tiere); deshalb bildet der SH_2 den giftigsten Bestandteil aller der Gasmenge, die den Latrinen, Kloaken, Abwässerkanälen, Senkgruben, Abdeckereien, Lohgruben etc. entströmen, und er kann sich auch bei der Zucker-, Flachs- und Hanfindustrie, Wollwäscherei etc. entwickeln.

Die Vergiftung durch E i n a t m u n g v o n L a t r i n e n g a s e n, wie sie namentlich bei unvorsichtiger Reinigung von Klosettgruben, Latrinen etc. nicht selten vorkommt, bei den Arbeitern sowohl wie unter Umständen selbst bei in der Nähe schlafenden Personen (nächtliches Ausschöpfen von Jauche und Fäcalien), ist fast immer Schwefelwasserstoffvergiftung, da außer dem SH_2 eigentlich nur noch das A m m o n i a k (cf. oben) in Frage kommt.

Bei der vielfältigen t e c h n i s c h e n Verwendung des SH_2 und anderer S-Verbindungen ist aber auch sonst nicht selten Gelegenheit zu SH_2 -Vergiftungen vorhanden¹⁾; besonders beachtenswert ist in dieser Hinsicht die an S-Verbindungen reiche B r a u n k o h l e und deren industrielle Verwertung. Erhitzt oder verbrennt man die Kohle bei reichlichem Luftzutritt, so entwickeln die Schwefelverbindungen in Form von schwefliger Säure (cf. oben), bei ungenügendem Luftzutritt dagegen in Form von SH_2 . Schließt man daher die hermetischen Türen von Öfen, in denen Braunkohle oder Briketts gebrannt werden, vor dem vollständigen Ausbrennen der Kohle, oder versäumt man häufige Reinigung der Schlöte, so dringt reichlich SH_2 in das Zimmer ein, was namentlich des Nachts in einem zum Schlafen bestimmten Raume sehr gefährlich werden könnte. Noch größer ist die Gefahr einer Vergiftung durch SH_2 bei den Betrieben der B r a u n k o h l e n i n d u s t r i e (Fabrikation von Mineralölen und Paraffin), bei denen die Braunkohle in geschlossenen Behältern erhitzt wird. Die Einatmung der dabei ausströmenden, sehr SH_2 -reichen Gase kann unmittelbar tödliche Vergiftung zur Folge haben.

Die Giftigkeit des SH_2 -Gases ist sehr bedeutend, noch höher als die des CO ; ein Gehalt der Luft von 1 pro mille (Volum) soll schon tödlich wirken können. Die Wirkung besteht in einer direkten Affektion des Zentralnervensystems, die zur L ä h m u n g d e s G e h i r n s u n d d e r M e d u l l a, besonders der A t m u n g, führt. Die Wirkung

¹⁾ In jedem chemischen Laboratorium wird SH_2 vielfältig benützt; von technischen Betrieben kommen namentlich in Frage: die Sodafabrikation alter Art, die Schwefelindustrie, die Fabrikation von Schwefelkohlenstoff und anderen S-Verbindungen, die Reinigung der Schwefelsäure (durch SH_2), die Verwendung der Schwefelalkalien beim Bronzieren u. a. m.

kann bei Einatmung größerer Mengen äußerst rapide sich entwickeln, rapider noch als durch die gasförmigen Blutgifte, wie das Kohlenoxyd. Sie hat dann auffallende Ähnlichkeit mit der Blausäurevergiftung (cf. dort). Veränderungen des Blutes können vorhanden sein und post mortem mehr hervortreten; das SH_2 -Gas ist zwar in gewissem Sinne auch Blutgift, aber die Vergiftungserscheinungen bei Lebzeiten scheinen größtenteils nicht etwa Folgen einer Blutveränderung, sondern Folgen direkter nervöser Wirkung des Giftes zu sein. Immerhin ist die Behauptung, der SH_2 sei bei Inhalationsvergiftungen im Blute von Warmblütern nie nachweisbar, unrichtig (cf. unten).

Symptome und Diagnose. In leichteren Fällen der Vergiftung beobachtet man Mattigkeit, Schwindel, Übelkeit, und nicht selten Erbrechen, Ohnmacht, fibrilläre Zuckungen, quälende Dyspnoe, Trismus, Oppression; sodann Druck auf den Kopf (le plomb des vidangeurs), Fieber, typhusähnliche Delirien, klonische Krämpfe, was an epidemische Cerebralmeningitis erinnern kann, in schwereren¹⁾ plötzliche Bewußtlosigkeit, daher Einstürzen in die Gruben etc., Steigerung aller Erscheinungen, heftige Krämpfe, hochgradige Dyspnoe, Coma, Lungenödem, fieberhafte Zustände, endlich Atmungsstillstand. In protrahierteren Fällen wurden auch Psychosen (Bewegungsdrang, Schwatzlust etc.) beobachtet. — Die Diagnose wird durch die begleitenden Umstände, die ätiologischen Momente, den Geruch nach SH_2 etc. erleichtert; eventuell kann man versuchen, das Aderlaßblut auf SH_2 zu prüfen (cf. unten beim Leichenbefund).

Ausgänge und Prognose. Die Prognose ist in schwereren Fällen sehr übel; tritt auch nicht gleich der Tod ein, so kommt es zu tiefer Bewußtlosigkeit, hochgradiger Atmungsstörung und gefährlichem Lungenödem, welche trotz allen Bemühungen der Therapie doch zum Tode führen.

Chronische Vergiftungen durch SH_2 kommen sicherlich vor, lassen sich aber in klinischer Hinsicht noch nicht scharf genug charakterisieren; bei Chemikern, die viel mit SH_2 hantieren, hat man beobachtet, daß nervöse Kopfschmerzen eintreten und sich die Empfindlichkeit gegen das giftige Gas mit der Zeit erheblich steigert, doch gilt letzteres sicher nicht vom SH_2 allein.

Leichenbefund. Eine Erkennung der SH_2 -Vergiftung in der Leiche ist nur möglich, wenn die Leiche sehr frisch zur Sektion kommt; sobald stärkere Fäulnis eingetreten, was nach Kloakengasvergiftungen ziemlich rasch zu erfolgen pflegt, wird durch die Fäulnis selbst SH_2 entwickelt und die Erkennung dadurch unmöglich gemacht. Charakteristisch ist die grüne Verfärbung der durch die Bauchhaut schimmernden Eingeweide, ferner nach dem Öffnen der SH_2 -Geruch (besonders im Gehirnblut!), der an der Luft aber rasch verschwindet, und sodann das hochgradige Lungenödem, das aber natürlich kein pathognomonisches Zeichen ist. Das Blut ist dunkelblau- oder schwarzrot, wird aber in Berührung mit Luft wieder normalrot; bei genauer spektroskopischer oder chemischer Untersuchung des Blutes kann die Anwesenheit von SH_2 nachgewiesen werden. Man hat namentlich die erstere Möglichkeit zwar im allgemeinen in Abrede gestellt, und zu leugnen ist es nicht, daß der spektroskopische Nachweis keineswegs in allen Fällen gelingt. Es scheint, als ob er mit dem aus der Schädelhöhle entnommenen Blut noch am ehesten ausführbar ist; die Blutprobe darf nur so wenig verdünnt werden, daß bei der Spektraluntersuchung der ganze grün-blaue Teil des Spektrums wegfällt und nur rot-orangelgelb übrig bleibt.

Verdünntes Leichenblut aus frischer Leiche zeigt meist nur die Oxyhämoglobin-streifen im Spektrum, bisweilen aber auch, wenn es vor Berührung mit Luft geschützt wurde, den Streifen des sauerstofffreien Hämoglobins.

Bei Gegenwart des durch den SH_2 im Blut gebildeten Sulfhämoglobins

¹⁾ In solchen Fällen kann unter Umständen auch das Moment des Sauerstoffmangels (Verdrängung der Luft durch die Gase) mit in Frage kommen.

sieht man etwa auf der Grenze zwischen Gelb und Rot den für dieses charakteristischen, schlecht begrenzten und oft nur schattenhaften Absorptionsstreifen, der mit dem Streifen des durch Oxydation entstandenen Methämoglobins (cf. chloresäures Kalium etc.) nicht identisch ist. Ersterer ist mehr im Orange, letzterer mehr im Rot gelegen, außerdem ist das Blut bei SH_2 -Vergiftung nie braun gefärbt¹⁾.

Der chemische Nachweis des SH_2 im Blute gelingt keineswegs in allen Fällen, obschon es überaus scharfe Reagentien auf SH_2 gibt²⁾. In welchem Zustande sich der SH_2 im Blute befinden kann, ist übrigens eine noch nicht sicher zu beantwortende Frage; daß er sich nur als Schwefelalkali dort findet, kann nicht als wahrscheinlich bezeichnet werden. Alles in allem darf man sagen, daß ein zweifelloser Nachweis des Giftes in der Leiche dem Untersucher nur selten gelingen wird. — War das Blut aus frischer Leiche sofort in ein festverschlossenes Glas gefüllt, so macht sich beim Öffnen des Glases nicht selten für kurze Zeit der Geruch nach SH_2 geltend.

Therapie. In schweren Fällen sind die Rettungsversuche mit denselben Kautelen auszuführen, wie wir sie oben (cf. Kohlensäurevergiftung) angedeutet haben, weil sonst noch weitere Menschenleben gefährdet werden können. Der Vergiftete ist sofort an reine Luft zu bringen, die Kleidung zu öffnen und wenn nötig künstliche Atmung einzuleiten (eventuell Sauerstoffatmung). Chlorgas atmen zu lassen, ist bedenklich, dagegen eignen sich Chlorräucherungen für Räume, deren Luft SH_2 enthält; auch hat man empfohlen, Kalkmilch auszugießen oder mit Eisenvitriollösung zu spritzen. Am wichtigsten sind natürlich allgemein-prophylaktische Maßregeln, ausreichende Ventilation und Ableitung der giftigen Gase; Schwämme mit Kalkmilch oder Eisenvitriollösung getränkt und vor Mund und Nase gebunden gewähren den Arbeitern einigen Schutz. Die Anwendung von Bleiessigschwämmen erscheint wegen möglicher Bleivergiftung als bedenklich.

Dauert die Vergiftung an, so können Aderlässe mit nachfolgenden Injektionen alkalisierten Kochsalzlösung ($\frac{3}{4}$ Prozent) schon des Lungenödems wegen von Nutzen sein; außerdem werden Analeptica (Bäder, Begießungen, Weinklistiere etc.) benutzt. Übrigens ist das Herz bei der SH_2 -Vergiftung das ultimum moriens und direkt nicht gefährdet.

B. Organische Gifte.

I. Einfache Kohlenstoffverbindungen.

1. Vergiftungen durch Blausäure und Cyanide.

Ätiologie. Die einwertige sogenannte Cyan- (CN-)Gruppe ist in vielen, wenn auch nicht in allen ihren Verbindungen im höchsten Grade giftig. Praktisch wichtig ist vor allem die Cyanwasserstoff- oder Blausäure (CNH), ferner die Cyanmetalle (Cyanide), welche mit ganz verdünnten Säuren, teilweise schon an der Luft, Blausäure entwickeln: in erster Linie das technisch wichtige Cyankalium (CNK), sowie das Cyanammonium, Cyanquecksilber und andere. Praktisch minder wichtig sind die Cyanradikale (Methylecyanid etc.), sowie das Cyangas oder Dicyan (C_2N_2). Die Blutlaugensalze (Ferro- und Ferri-cyankalium) sind an sich ohne Cyanwirkung, widerstehen auch sehr verdünnten

¹⁾ Beim Eintrocknen von Blutproben kann allerdings auch der Streifen des Methämoglobins sichtbar und mit dem des Sulphämoglobins verwechselt werden.

²⁾ Das schärfste Reagens ist das p-Aminodimethylanilin, von dem eine Spur in angesäuertem Wasser gelöst und mit etwas Eisenchlorid versetzt durch die kleinsten Mengen von SH_2 blau gefärbt wird; doch gelingt der chemische Nachweis jedenfalls nur mit dem Teil des SH_2 im Blut, welcher chemisch nicht fest gebunden ist.

Säuren, werden aber durch stärkere Säuren unter Entwicklung von Blausäure zersetzt, was unter Umständen selbst im Magen eintreten kann. Wichtig ist die Beziehung der Blausäure zum Amygdalin, einem im Pflanzenreich sehr verbreiteten Glykoside, das in den Kernen der Pomaceen, Amygdaleen, Auran-tiaceen etc., besonders auch in den bitteren Mandeln (nicht in den süßen!), sowie in den Kirschlorbeerblättern enthalten ist. Durch die Einwirkung des stets zugleich vorhandenen Fermentes wird das Amygdalin in Zucker, Benzaldehyd (Bittermandelöl) und Blausäure gespalten, welcher Prozeß auch im Magen vor sich geht und zur Blausäurevergiftung Anlaß gibt. Käufliches Bittermandelöl¹⁾ kann leicht etwas blausäurehaltig sein, und da auffallenderweise sein Geruch dem der Blausäure ähnlich ist, so werden von Laien die Begriffe Blausäure und Bittermandelöl, die an sich chemisch miteinander gar nichts zu tun haben, oftmals verwechselt. Bei ganz kleinen Kindern sollen schon 5—6 bittere Mandeln (entsprechend etwa 5—6 mg Blausäure) oder 2—3 Apri-kosenkerne tödlich wirken können.

Blausäure, Cyankalium etc. zersetzen sich in wäßriger Lösung allmählich am Licht und können dadurch unwirksam werden; auch durch Vermischung des Cyankaliums mit Zucker soll das Gemisch infolge von Verflüchtigung der Blausäure bald ungiftig werden können. Da die Blausäure in hohem Grade flüchtig ist, so kann die Vergiftung auch durch Einatmung und überhaupt von jeder Applikationsstelle aus geschehen.

Ihrer Entstehungsursache nach sind die Vergiftungen teils zufällig - ökonomische, häufiger gewerblich-technische, am häufigsten absichtliche zum Selbstmorde, viel seltener zum Morde. Medizinale Vergiftungen können durch die Aqua amygdalar. amar. vorkommen. Man rechnet bei Erwachsenen etwa 0,06 reiner Blausäure (= 0,15 Cyankalium = ca. 60 g Bittermandelwasser) als tödlich, doch können namentlich bei der Einatmung sicherlich noch viel kleinere Mengen zum Tode führen.

Die Herstellung der Cyanide, resp. der Blausäure ist ungemein leicht; man braucht nur die durch Verbrennung tierischer Produkte (Blut, Fleisch, Leder etc.) erhaltene N-reiche Kohle mit Alkalien (Pottasche, Soda etc.) zusammen zu glühen, um reichliche Mengen von leicht löslichen Cyanmetallen zu erhalten. Noch leichter ist die Herstellung der Blausäure aus Blutlaugensalz und irgend einer Säure oder saurem Salze, selbst dem Weinstein. Aus diesem Grunde sind die dem Laien so leicht zugänglichen Blutlaugensalze eigentlich viel zu gefährlich, da sich jeder, der sie mit stärkeren Säuren vermischt, sofort durch Blausäure töten kann. Von den technischen Betrieben, welche die Vergiftung veranlassen können, nennen wir zunächst die Benützung der Cyanmetalle zum Lösen dünner Goldplättchen in der Metallurgie, sowie ihre Anwendung bei der galvanischen Vergoldung und Versilberung. Die Lösungen der Cyandoppelsalze werden, namentlich wenn bewegt, schon durch die CO₂ der Luft unter Entweichen von Blausäure zersetzt; am gefährlichsten ist es, wenn einer Lösung der edlen Metalle in Säuren das Cyankalium hinzugefügt wird. Das einfache Wegschütten solcher Flüssigkeiten ist nicht zulässig. Auch zur Raschversilberung kommen derartige Präparate in den Handel (Argentine etc.) und haben schon bedenkliche Inhalationsvergiftungen veranlaßt.

Gefährlich ist ferner die Fabrikation von Blutlaugensalz, bei der stets Cyanide als Nebenprodukte auftreten. Solche Fabriken sind nur auf isoliertem Terrain zu dulden, da der Rauch, welcher Cyangas, Cyansäure, Cyanammonium enthält, für die Anwohner sehr gefährlich ist. Die bei der Fabrikation

¹⁾ Bittermandelöl hat auch zum Selbstmord schon wiederholt mit Erfolg gedient.

nachbleibende unlösliche Schmelze (sogenannte Schwärze) ist zwar als Düngemittel geschätzt, aber sehr gefährlich, da sie an der Luft Blausäure entwickelt. Bei der Fabrikation des roten Blutlaugensalzes (durch Einleiten von Chlor in das gelbe) bildet sich das höchst giftige Chloreyan (in Eisenvitriol zu leiten, Respiratoren für die Arbeiter!). Bemerkenswert ist der Gehalt an Cyanverbindungen in gewissen Gasgemengen, die sich beim Verbrennen des Zelluloids, wohl auch bei der Explosion mancher Nitrokörper bilden. Auch das Leuchtgas enthält solche und in sehr geringer Menge der Tabaksrauch.

Das Cyankalium ist für die photographische Technik wichtig und daher Laien unschwer zugänglich, auch benützt man es zur Entfernung schwarzer Silberflecken, ferner zum Lüftieren der Seide, zum Löten in manchen Fällen (statt des Borax), sowie in der Chemie und Pharmazie. — Beim Hantieren mit Cyaniden ist größte Vorsicht erforderlich; die Gefäße sind geschlossen zu halten, die Räume zu ventilieren, in den Arbeitsräumen soll nicht geraucht, gegessen oder getrunken werden, die Hände sind rein zu halten, vor Hautverletzungen zu hüten. Gegen die hartnäckigen und schmerzhaften Geschwüre, die sich an den Fingern, besonders den Ecken der Nägel, bilden können, wendet man Verbände mit Eisenvitriol an.

Symptome. Die Cyanverbindungen sind nicht bloß äußerst heftige Gifte, sondern die Wirkung tritt auch blitzschnell ein, und die Vergiftung pflegt ungemein rapide abzulaufen. Letzteres ist durch die Eigenschaft der Flüchtigkeit bedingt, so daß die Resorption ins Blut sehr rasch erfolgt, namentlich auch bei der Einatmung. Die eminente Lebensgefährlichkeit der Blausäure etc. beruht aber darauf, daß sie äußerst rapide nach kurzer heftiger Erregung die Atmung lähmt. Außerdem findet, nach kurz dauernder Erregung, Lähmung des ganzen Nervensystems und schließlich auch des Herzens statt, doch ist der Tod bei Warmblütern kein Herztod. Eine eigentümliche Wirkung auf das Blut, d. h. das Hämoglobin, tritt bei Lebzeiten nicht ein, wohl aber postmortal; Blutkörperchen gehen zu Grunde, und das Blut wird anfangs leuchtend karmin-, dann braunrot infolge einer lockeren Verbindung des Cyans mit dem Blutfarbstoff (Cyanhämatin). Die Atmungslähmung ist aber nicht etwa erst als Folge einer Blutveränderung anzusehen, und es ist daher nicht richtig, die Blausäure unter die „Blutgifte“ zu rechnen¹⁾. Bei Einführung von Cyankalium in den Magen und Darm können sich sehr hochgradige lokale Veränderungen auf der Schleimhaut ausbilden und postmortal verstärken.

Unter den Vergiftungssymptomen überwiegt die Störung, resp. Aufhebung der Atmung und die Konvulsionen; bei relativ großen Dosen stürzt der Vergiftete, wie vom Blitz getroffen, zusammen, das Bewußtsein schwindet, es folgen heftige Dyspnoe, Konvulsionen, Stocken der Atmung und allgemeine Lähmung; der Herzschlag, der den Atmungsstillstand überdauert, wird immer schwächer, und der Tod erfolgt in 2—5 Minuten. Immerhin haben sich Selbstmörder in manchen Fällen noch des Glases oder Fläschchens, aus dem sie das Gift genossen, zu entledigen vermocht, während sie in anderen mit dem Glase in der Hand tot aufgefunden wurden. Bei kleineren Dosen vergehen einige Minuten bis zum Eintritt der Erscheinungen, alsdann stellen sich Atemnot, Konstriktion des Schlundes, Bewußtlosigkeit, heftige Krämpfe ein, die Augen werden glänzend, die Pupillen erweitert, und unter fortschreitender allgemeiner Lähmung und immer längeren Inspirationspausen tritt binnen 15—60 Minuten der Tod ein. Bei noch längerer Dauer ist Genesung möglich, doch kommt es zu schwerem

¹⁾ Vielleicht beruht die Blausäurevergiftung, ähnlich wie die durch Schwefelwasserstoff, darauf, daß das Gift den Nervenzellen, besonders denen des Atmungszentrums, ihren Sauerstoff wegnimmt.

Lufthunger, langen Atmungspausen und starker Blutfüllung des Gehirns; auch können dann die örtlichen Erscheinungen (Ätzung im Tractus intestinalis) sich mehr geltend machen.

Die **Diagnose** findet an dem Blausäuregeruch, der Störung des Bewußtseins, dem drohenden Atmungsstillstande und dem Aussehen der Augen ihre wichtigsten Anhaltspunkte, eventuell könnte schon bei Lebzeiten die Blausäure im Blute nachgewiesen werden¹⁾.

Die **Prognose** ist, wenn das Gift nicht etwa schon zersetzt war (cf. oben), überaus ungünstig; man hat eine Mortalität von durchschnittlich etwa 95 Prozent berechnet!

Leichenbefund. Das Blut ist flüssig und schön kirschrot, bei größeren Mengen mit einem Stich ins Bräunlichrote; dieselbe hochrote Färbung (ähnlich wie bei CO-Vergiftung) zeigt meist die Oberfläche der Lungen (hochrot und violett gefleckt). Letztere sind stark mit Blut gefüllt, welches sich schon im Moment des Todes durch den Mund ergossen haben kann. Auch kurz ante mortem Erbrochenes kann in die Luftwege aspiriert worden sein. Die Totenflecken sind keineswegs immer charakteristisch, auch nicht in der Färbung.

Wurde das Gift in Form von Cyankalium per os eingeführt, so ist meist der obere Teil des Tractus intestinalis von der Zunge bis in den Darm hinab in hohem Grade verändert; man beobachtet eigentümlich rote Färbung²⁾, Schwellung (namentlich der Follikel), Hyperämie, Blutaustritte, Imbibition mit gelöstem Blutfarbstoff, partielle Ätzung. Diese Erscheinungen, wobei das ätzende Alkali und das Cyan zusammenwirken, werden meist postmortal erheblich verstärkt. Bei Vergiftungen durch die Kombination Blutlaugensalz + Mineralsäure können sich natürlich auch die Ätzwirkungen der letzteren geltend machen. Die Gefäße des Gehirns pflegen stark mit Blut überfüllt zu sein; in frischer Leiche ist der Blausäuregeruch meist sehr deutlich. Multiple Blutaustritte können sich in den verschiedensten Körperteilen finden.

Die spektroskopische Blutuntersuchung bietet keinen sicheren Anhaltspunkt, wichtig ist dagegen der Umstand, daß das nicht gefaulte Blut mit H_2O_2 versetzt keine Gasbläschen (O_2) entwickelt, wohl aber sich braun färbt. In frischen Fällen (unter Umständen bis zu einigen Wochen, ja sogar darüber hinaus) läßt sich aus dem angesäuerten Blut und anderen Leichenteilen (Erbrochenem etc.) die Blausäure durch Destillation gewinnen und durch zahlreiche, äußerst scharfe chemische Reaktionen erkennen.

Therapie. Am wichtigsten ist neben der Magenentleerung die sofortige Einleitung und möglichst lange Fortführung künstlicher Atmung, eventuell mit Intubation der Trachea oder Tracheotomie und Sauerstoffinhalation. Außerdem können Analeptica (Bäder, Begießungen etc.) angewendet werden. Zur Erregung der Atmung hat man die subcutane Anwendung des Atropins (à $\frac{1}{2}$ —1 mg und selbst darüber) empfohlen; was das neuerdings ebenfalls vorgeschlagene Morphin nützen soll, ist nicht recht klar, doch vermag es wohl die Qualen der Dyspnoe zu lindern.

Von chemischen Antidotem hat sich die Kombination von Magnesia und Eisenoxydulhydrat (frisch bereitet) wenig bewährt; sie soll unlösliches Eisencyanmagnesium ergeben. Andere empfohlene Mittel, wie Kobaltsalze, freies Jod oder Brom, sind teils zu giftig, teils nicht wirksam genug. Wichtiger ist die Ausspülung des Magens mit nicht zu schwachen Lösungen von H_2O_2 oder von Kaliumpermanganat, welche die giftigen Cyanverbindungen durch Oxydierung unschädlich machen. Neuerdings empfiehlt man das Wasser-

¹⁾ Die mit Ferricyankalium versetzte Blutprobe wird nicht gleich braunrot, sondern bleibt schön rot; spektroskopisch ist nichts Sicheres zu ermitteln.

²⁾ Die Färbung stimmt mit der bei Ammoniakvergiftung im Magen zu beobachtenden in hohem Grade überein, und vielleicht kann auch in der Tat das in CyK-Präparaten meist vorhandene Ammoniak dazu beitragen.

stoffsuperoxyd auch subcutan (in 3prozentiger Lösung) zu wiederholten Injektionen, und es wird von E. Merck sowohl für diesen Zweck als für die Magenspülung ein sogenannter Entgiftungskasten in den Handel gebracht, der alles Nötige enthält und da stets zur Hand sein soll, wo gewerbliche Blausäurevergiftungen leicht vorkommen können.

2. Vergiftungen durch Oxalsäure und Oxalate.

Ätiologie. Die in größeren Mengen stark giftige Oxalsäure, von den Laien Zucker- oder Kleesäure genannt, und ihre löslichen Salze, von denen das saure Kaliumsalz (Sauer- oder Bitterkleeal) das wichtigste ist, haben technische Bedeutung und gelangen leicht in die Hände der Laien, da sie im Haushalt zum Entfernen von Tintenflecken benützt werden. Sie geben teils zu zufällig-ökonomischen Vergiftungen, z. B. durch Verwechslungen mit dem ähnlich aussehenden Bittersalz (Magnes. sulfur.), teils zu absichtlichen Vergiftungen, besonders zum Zweck des Selbstmordes, Veranlassung. Bei Erwachsenen soll eine Dosis von 11—12 g, bei Kindern von 3—4 g tödlich wirken können, doch kann auch nach kleineren Mengen der Tod, nach größeren Genesung eintreten. Übrigens kommt die im Pflanzenreich sehr verbreitete Säure auch als normaler Bestandteil des menschlichen Organismus vor und kann unter gewissen pathologischen Bedingungen in vermehrter Menge auftreten (Oxalurie).

Die Wirkung besteht bei der freien Säure, resp. dem sauren Salz zunächst in einer örtlich-entzündungserregenden oder ätzenden auf Mund und Rachen, Magen und Darm, dann aber nach dem Übergang des Giftes ins Blut in einer heftigen Allgemeinwirkung auf Nervensystem, Herz und Stoffwechsel; endlich werden bei der Ausscheidung des Giftes die Nieren in hohem Grade affiziert.

Symptome. Die Oxalsäurevergiftung kann ein sehr wechselndes klinisches Bild zeigen und pflegt sich nicht durch besondere pathognomonische Symptome auszuzeichnen. Auch die Dauer kann ungemein verschieden sein; bisweilen vergehen nur einige Minuten bis zum Tode, während sich in anderen Fällen ein subchronischer Verlauf an die akute Vergiftung anschließt. Auch die örtlichen Veränderungen im Magen etc. können in sehr verschiedenem Grade hervortreten; sie sind bei der freien Säure stärker als beim Sauerkleeal.

Meist beginnt die Vergiftung mit ähnlichen Erscheinungen, wie die Säurevergiftung überhaupt: einem Gefühl von Brennen, Würgen, Erbrechen, Schlingbeschwerden, Schmerzen, Durchfällen, Atemnot; dann aber treten die Folgen einer direkten Wirkung auf das zentrale Nervensystem und das Herz hervor: Zuckungen, Kriebeln, Anästhesie, Dyspnoe, Erkalting, Parese, Trismus, Tetanus, Kollaps, Herzlähmung. Der Harn wird meist hell und spärlich, bis zur Anurie, außerdem kann der Harn Eiweiß, Methämoglobin, Nierenepithelien, reduzierende Substanzen¹⁾ und reichlich Kalkoxalatkristalle (Briefkuvertform) enthalten. Unter Umständen ist die Harnsekretion nicht vermindert, aber der Harn sehr verdünnt, von geringem spezifischem Gewicht.

Die **Diagnose** ist, wenn die Natur des Giftes nicht anderweitig festzustellen ist, bei Lebzeiten nicht ganz leicht, doch kann eine genaue Untersuchung des Harnes immerhin wichtige Anhaltspunkte geben. Eventuell kann das Gift im Erbrochenen, das meist braun bis schwarzbraun gefärbt ist, oder auch

¹⁾ Ob ein Oxalsäurediabetes, der von manchen Seiten behauptet worden, in der Tat vorkommen kann, ist zum mindesten noch sehr fraglich, namentlich für den Menschen.

im Stuhl chemisch nachgewiesen werden (Fällung mit Chlorcalcium, unlöslich in Essigsäure).

Prognose. Die Prognose ist keine der allerungünstigsten, wenn es sich nicht um ganz rapid verlaufende Fälle handelt; man hat im ganzen etwa 57 Prozent Mortalität berechnet. Rasch eintretende heftige Durchfälle und Erbrechen können, namentlich bei Vergiftungen mit Sauerkleesalz, lebensrettend wirken, doch können Nachkrankheiten längere Zeit andauern. Die Oxalatkristalle kann man im Harn unter Umständen noch nach 3 Wochen finden, auch gibt der Harn meist eine sehr starke Indigoreaktion, was sich, wie das reichliche Auftreten von Kalk, wohl aus Störungen des Stoffwechsels erklären läßt. Der Kalk wird namentlich den Knochen entzogen, die bei mehr chronischer Vergiftung eine Art von rachitischer Erkrankung erleiden.

Leichenbefund. Das Blut in den Gefäßen ist meist hellkirschrot, die örtlichen Veränderungen im Ösophagus, Magen und Darm sind sehr verschieden hochgradig; bei Vergiftung mit freier Säure kann sehr starke partielle Ätzung vorhanden sein (selbst bis zur Perforation des Magens und Anätzung der Leber), meist aber ist die Magenschleimhaut dunkelrot bis braunschwarz gefärbt mit heller roten Partien, hämorrhagisch infiltriert und imbibiert. Bei Vergiftungen mit Sauerkleesalz ist der Magen braun und zeigt multiple Hämmorrhagien, die sich auch vielfach in der entzündeten und geschwollenen Darmschleimhaut finden, welche mit Kriställchen des Kalkoxalats bedeckt zu sein pflegt. Sehr typisch ist der Befund in den Nieren; man beobachtet eine weißliche Zone zwischen Rinden- und Markschrift und findet bei mikroskopischer Untersuchung die Harnkanälchen mit Kristallen des Kalkoxalats angefüllt und verstopft. Das letztere Moment erklärt die übrigens nicht konstant zu beobachtende Anurie und beweist zugleich, daß die Oxalsäure unzersetzt, aber an Calcium gebunden durch die Nieren ausgeschieden wird. Daneben kann auch eine Nierenentzündung verschiedenen Grades vorhanden sein.

Therapie. Die antidotarische Behandlung verlangt die innerliche Darreichung geeigneter Kalkpräparate: Kalkwasser, Zuckerkalk mit Milch oder Chlorcalcium (letzteres vorsichtig). Das Chlorcalcium (ca. 2 pro mille), zusammen mit Kochsalz in Wasser gelöst, kann auch subcutan beigebracht werden. Außerdem spült man den Magen mit Diluentien und Emollientien, aber nicht mit Sodalösung, und regt den Stuhlgang (durch Ricinusöl) an; auch Diuretica und Diaphoretica sind empfohlen worden. Endlich kann eine Auswaschung des Körpers (Blutentziehungen und Injektionen von Kochsalzlösung) versucht werden.

Lebensgefährliche Vergiftungen durch Fruchtsäuren (Zitronensäure etc.) oder durch flüchtige Fettsäuren sind selten, am häufigsten noch durch starke **Essigsäure**¹⁾. Die Erscheinungen sind ähnliche, wie bei Vergiftungen durch Mineralsäuren (cf. dort), und auch die Therapie ist im wesentlichen die gleiche. Neben den örtlichen Erscheinungen kommt namentlich die Blutzersetzung (Methämoglobinurie etc.) in Betracht.

3. Vergiftung durch alkoholische Getränke (Alcoholismus acutus und chronicus).

Bei der ungeheuren Verbreitung der alkoholischen Genußmittel unter der Menschheit ist die Bedeutung des Alkohols für die Ätiologie pathologischer Prozesse eine ganz enorme, und es versteht sich von selbst, daß wir hier nur eine kurz zusammenfassende

¹⁾ Die als künstliche Essigessenz in den Handel gebrachte 80prozentige Essigsäure ist ein sehr gefährliches Produkt, welches schon wiederholt zu tödlichen Vergiftungen Veranlassung gegeben hat und dessen Verbreitung daher untersagt werden sollte.

Darstellung der hauptsächlichsten toxikologischen Momente geben können; bei erschöpfender Behandlung müßte man in dem Kapitel „Alkoholvergiftung“ geradezu ein Exzerpt des größten Theiles der speziellen Pathologie liefern, was sich hier von selbst verbietet.

a) Akute Vergiftung.

Akute Alkoholvergiftungen niederen und mittleren Grades ereignen sich millionenfach, Gegenstand ärztlicher Behandlung pflegen aber nur die akuten Vergiftungen höchsten Grades zu werden, die immer noch häufig genug vorkommen. Diese Vergiftungen entstehen durch rasche Einführung sehr großer Mengen von gebrannten (destillierten) alkoholischen Getränken in den Magen, meist von fuselhaltigem Branntwein oder Schnäpsen verschiedener Art, oder auch von Rum, Arrak, Kognak, Whisky (Kornschnaps) u. dergl. Der in bedeutender Konzentration (30—60 Prozent und darüber) in den Magen gebrachte Alkohol übt zunächst eine örtlich reizende Wirkung auf die Magenwand aus, so daß nicht selten Erbrechen eintritt, wird aber vermöge seiner Flüchtigkeit (Dampfspannung) vom Magen rasch resorbiert. Vom Blut aus bringt er nun eine sich langsam oder schneller entwickelnde Lähmung des gesamten nervösen Zentralorgans hervor, vermöge deren nach dem sogenannten Rauschstadium, das sich bis zu transitorischen Wahnsinnsanfällen zu steigern vermag, ein schwerer Vergiftungszustand eintreten kann; die Lähmungen werden vollständig, die Vorstellungen immer ungeordneter und sistieren endlich ganz, das Bewußtsein, die Sensibilität, die Bewegungsfähigkeit, die Reflextätigkeit schwinden völlig, und es tritt ein tiefes Coma¹⁾ ein, während dessen mit Ausnahme der Atmung und der Herzaktion fast alle Funktionen des Nervensystems vollständig sistiert sind. Während des Comas ist auch die Temperatur erheblich erniedrigt, die Wärmebildung im Körper verringert, die Gefäße sind erschlafft, der Blutdruck in den Arterien gesunken und auch die Herztätigkeit wesentlich geschwächt. Aus diesem Grunde erfrieren auch Personen, die im Alkoholcoma liegen, weit leichter. Der Tod kann durch Respirationslähmung, Herzlähmung, Lungenödem, Apoplexie, unter Umständen auch durch Entwicklung einer Lungen- oder Gehirnentzündung erfolgen. Tritt der Tod infolge akuter Alkoholvergiftung erst nach mehreren Tagen ein, so können sich auch Blasen, Sugillationen und Ödeme der Haut vorfinden, die den Spuren von Kontusionen und Verbrennungen täuschend ähnlich sind. Es ist das wahrscheinlich eine Art von Decubitus, durch anhaltenden Druck bei geschwächtem Blutstrom und geringer Herzenergie entstanden.

Für die **Diagnose** (Unterscheidung vom Morphinum-, Kohlenoxydcoma etc.) ist namentlich der Geruch des Atems wichtig; beim Morphinumcoma sind außerdem gewisse Reflexe gesteigert und die Pupillen sehr verengt.

Auch bei der **Sektion** pflegt der starke Geruch nach Alkohol in den Körperhöhlen, im Magen, im Gehirn, in den Muskeln etc. aufzufallen; meist ist Hyperämie im Gehirn oder Apoplexie vorhanden, gewöhnlich auch Lungenödem und pneumonische Erscheinungen. Die großen Gefäße pflegen hochrot zu sein; oft wird man die Zeichen chronischer Säuerkrankheiten finden.

¹⁾ Die alkoholischen Getränke, welche die akute Vergiftung bedingen, können außer dem Alkohol immerhin auch noch andere wirksame Bestandteile enthalten, deren Anwesenheit das Vergiftungsbild modifiziert. So hat man z. B. bei Vergiftungen mit großen Mengen von Kümelschnaps bei Kindern neben dem Coma heftige klonische und tonische Krämpfe beobachtet. Auch bei Vergiftung mit Absinth kommt ähnliches vor. Kinder neigen jedoch auch bei anderen Vergiftungen zu Krämpfen weit mehr als Erwachsene. Neuerdings wird übrigens auch der Äther vielfach getrunken!

Was die **Behandlung** anlangt, so sind die Kleider möglichst zu entfernen, der Magen sorgfältig auszupumpen. Man appliziert kalte Umschläge auf den Kopf, Sinapismen, reizende Klysmen; bei Kollaps wendet man **Exzitantien** (Kaffee, Kampfer, Liq. Ammonii etc.) an, starke Hautreize, passive Bewegungen, Bäder mit Übergießungen. Eventuell sind Blutentziehungen vorzunehmen und künstliche Atmung einzuleiten; auch die Anwendung der Elektrizität kann in Frage kommen, sowie die vorsichtige Anwendung des **Strychnins** als Herz- und Gefäßanalepticum. Die Temperatur ist sorgfältig zu kontrollieren und der Kranke genügend warm zu halten.

b) Chronische Vergiftung.

Die Entwicklung chronischer Krankheitsprozesse verschiedener Art und verschiedenen Grades kann durch den habituellen Mißbrauch jedes beliebigen alkoholischen Getränkes bedingt oder doch befördert werden, aber die höchsten Grade des chronischen Alkoholismus, die schließlich zum **Säuferwahnsinn** (Delirium tremens) führen, werden doch fast nur bei habituellem Mißbrauch der gebannten alkoholischen Getränke beobachtet.

Der beständig und in erheblichen Mengen im Blut zirkulierende Alkohol wird indirekt und direkt gefährlich; der Alkohol setzt allmählich die Resistenzfähigkeit des Körpers gegen krankmachende Einflüsse, besonders entzündlich-infektiöser Art, herab, er wird ferner selbst zum allgemeinen **Protoplasma-gift** und endlich zum spezifischen **Nervengift**.

Die Gewebswirkung des Alkohols äußert sich in den verschiedensten Körperteilen und Organen in der Veranlassung eines **chronisch-entzündlichen** Prozesses, der zugleich zu einer Degeneration und Verfettung der parenchymatösen Gewebszellen, Nerven- und Muskelfasern und Nervenzellen führt, aber auch Gewebsneubildungen, gutartige wie bösartige, erzeugt oder doch befördert. Daß damit schwere Störungen der gesamten Ernährung und des Stoffumsatzes im Körper Hand in Hand gehen, ist wohl begreiflich, zumal auch das Blut selbst nicht unbeeinflusst bleibt.

Die wichtigsten Alkoholkrankungen lokalisieren sich in den folgenden Gebieten des Körpers:

1. **Verdauungstrakt**: Chronischer Katarrh des Magens und Darms, Verdauungsschwäche, habituelles Erbrechen, Verdickung der Mucosa, Geschwürsbildung, Neigung zu Carcinom, Stuhlverzögerung;

2. **Bauchorgane**: Fettleber, Lebercirrhose (Neubildung von Bindegewebe und Gallengängen mit Degeneration der Parenchymzellen), chronische Nierenentzündung, Blasenkatarrh, Hydrämie (Wassersucht) und Ascites;

3. **Haut**: Chronische Hautentzündungen, Acne rosacea (Säuferrase) etc.;

4. **Zirkulationsapparat**: Herzverfettung und -dilatation, chronische Entzündung und Degeneration der Gefäßwandungen, Atheromatose der Arterien, der Herz- und Hirngefäße, Herzfehler, Embolien, Apoplexien;

5. **Respirationsapparat**: Chronischer Katarrh des Pharynx, Larynx und der Bronchien (Säuferheiserkeit), Pachydermia laryngis, Neigung zu Pneumonien gefährlichster Art mit Vereiterung und Gangrän der Lungen, Steigerung der Disposition zu Tuberkulose etc.;

6. **Sehapparat**: Conjunctivitis, Iritis etc., Retinitis, Neuritis, Skotome, Amblyopie und Amaurose (oft kombiniert mit Raucheramblyopie etc.);

7. **Nervensystem**: Polyneuritis, Meningitis und Pachymeningitis, Gehirnerweichung, parenchymatöse Muskeldegeneration, Tremor, Ataxie, Psychosen (Delirium potatorum), Moralitätsdefekte, Paralyse.

In der Ätiologie der Geisteskrankheiten spielt der Alkoholismus geradezu eine dominierende Rolle, und das Schwergewicht dieser Tatsache wird noch erhöht durch den Umstand, daß die Gefahr einer Vererbung der alkoholischen Krankheiten und krankhaften Anlagen außer jedem Zweifel steht. Durch die erbliche Belastung wird die Neigung zu Tuberkulose, Epilepsie, Idiotismus etc. auffallend gesteigert, und auch aus diesem Grunde erscheint der Alkoholismus neben der Lues und Tuberkulose als die schwerste Geißel der Menschheit.

In Betreff der Darstellung der speziellen Alkoholkrankheiten, namentlich der Säuerpsychosen, sei auf den Abschnitt „Psychiatrie“ des III. Bandes verwiesen. Die Äußerungen der psychischen Störungen erfolgen, nachdem Beeinträchtigungen des körperlichen Gesamtzustandes, Störungen der Ernährung, Tremor u. s. w. vorhergegangen sind, eruptionsweise, gewöhnlich nach starken Exzessen, später auch ohne solche. Besonders typisch sind gewisse Halluzinationen (Erblicken von Nagetieren, grauen Gestalten etc.) und Illusionen, Verfolgungs- und Eifersuchtswahn, die zu maniakalischen Ausbrüchen, Neigung zu gewalttätigkeiten, Grausamkeiten oder Selbstmord, sowie auch zu weitstanzähnlichen Produktionen führen. Die Kranken sind daher, namentlich anfangs, in hohem Grade allgemeingefährlich; später kann dauernde Verrücktheit oder Paralyse eintreten.

Die **Ausgänge** des chronischen Alkoholismus bestehen in Selbstmord (ca. 20 Prozent aller Selbstmörder), allgemeiner Paralyse, Wassersucht etc. oder in interkurrenten entzündlich-fieberhaften Krankheiten (Pneumonie etc.), die bei Potatoren stets besonders gefährlich sind. Endlich verfallen viele Alkoholisten der Tuberkulose und anderen schweren akuten oder chronischen Infektionskrankheiten.

Die **Prognose** des chronischen Alkoholismus ist eigentlich, solange nicht irreparable pathologisch-anatomische Veränderungen eingetreten sind, eine günstige, d. h. wenn es gelingt, den Kranken von seiner Leidenschaft dauernd zu befreien, was freilich nicht leicht ist. Im übrigen kommt es sehr auf den Grad der habituellen Exzesse, die Natur des Getränkes und sonstige individuelle Verhältnisse an. Chronischer Alkoholismus leichteren Grades ist leider ungemein verbreitet, auch in den höheren Ständen, und der Arzt hat allen Grund, sich an den öffentlichen und privaten Bestrebungen zur Eindämmung der Trunksucht und Beschränkung der Trinksitten zu beteiligen, und zwar umsomehr, als auch die medizinale Anwendung der Alcoholica oft in unvernünftiger Weise übertrieben wird¹⁾.

Die **Behandlung** des chronischen Alkoholismus hat die Aufgabe, eine allmähliche Entziehung des gewohnten Genußmittels zu erreichen; es ist dabei eine gewisse Vorsicht geboten, da Kollapse eintreten können, zumal wenn Potatoren an entzündlich-fieberhaften Krankheiten leiden. In solchen Fällen kann die Darreichung von Alcoholis indiziert sein. Im übrigen ist die Behandlung eine symptomatische, und zwar vorzugsweise eine Anstaltsbehandlung. Als Beruhigungsmittel gegen die psychische und motorische Exzitation beim Delirium ist Chloralhydrat, wenngleich vielfach und in hohen Dosen angewendet, nicht ungefährlich; besser sind Opiate, statt deren neuerdings auch das Scopolamin (à $\frac{1}{2}$ mg subcutan) nicht selten verordnet wird. Auch viele andere schlafmachende Mittel und Nervina (Trional, Amylenhydrat etc.) sind

¹⁾ Diese Gefahr liegt besonders nahe in privaten Heilanstalten, in welchen der Arzt an den aus der Verpflegung der Patienten erzielten Revenüen materiell interessiert ist. Die Beziehung zwischen Alkoholmißbrauch und Rheumatismen, Neurasthenie etc. steht außer jedem Zweifel.

natürlich empfohlen, ebenso sind zahlreiche, hauptsächlich wohl auf Suggestion beruhende Methoden zur Abgewöhnung des Alkoholgebrauches in Vorschlag gebracht worden. Im allgemeinen hilft dem Alkoholisten dauernd nur die Totalabstinenz. Dem Potator die Leidenschaft durch Brechweinstein austreiben zu wollen, ist verkehrt und gefährlich (conf. Antimonvergiftung).

4. Vergiftungen durch Chloroform und seine Ersatzmittel.

Seit der allgemeinen Verwendung des Chloroforms und seiner Ersatzmittel bei Operationen sind Vergiftungen nicht nur durch „Unglücksfälle“ bei Narkosen, sondern auch durch den absichtlichen Mißbrauch dieser Substanzen, zur Anwendung als „Genußmittel“, behufs Rauscherzeugung (Chloroformsucht, Äthersucht)¹⁾, zum Selbstmord und Zweck des Mordes²⁾ vorgekommen. Die Wirkung beruht neben einer örtlich-irritierenden Gewebsreizung bis zur Ätzung auf einer Lähmung des gesamten Zentralnervensystems, welche bei richtiger Anwendung des Mittels auf dem Wege der Inhalation seiner Dämpfe so geleitet werden kann, daß Atmung, Zirkulation und Stoffwechsel (Wärmeregulierung) nicht sistiert werden. Die Lebensgefahr liegt zunächst bei allen diesen Mitteln ohne Ausnahme in der Möglichkeit einer *R e s p i r a t i o n s l ä h m u n g*, sowie eines allgemeinen Kollapses, außerdem aber können die chlor- oder bromhaltigen Mittel (Chloroform, Bromäthyl etc.) noch gefährlich werden durch Lähmung des Herzens und der Vasomotoren, sowie durch gewisse Nachwirkungen auf die Gewebe (Gewebszerfall, Verfettung, Nephritis etc.). Aus diesen Gründen hat man neuerdings die Chloroformnarkose wieder vielfach durch die Äthernarkose ersetzt, besonders in allen Fällen von Herzleiden.

Zur Verhütung der Lebensgefahr bei der Narkose kommt es vor allem darauf an, daß die den Lungen zugeführte Luft nur ein bestimmtes Quantum von den Dämpfen der flüchtigen Substanz enthalte, nicht zu wenig, da sonst die Narkose unvollständig ist, aber auch nicht zu viel. Die Grenzen sind ziemlich enge, die letalen Dosen liegen bei diesen Giften den wirksamen sehr nahe.

So erzeugen vom Chloroformdampf in der Inhalationsluft beim K a n i n c h e n :

- 0,96—1,01 Volumprozent stundenlange ungestörte Narkose;
- 1,16—1,22 Volumprozent Atmungsstillstand in 2 Stunden;
- 1,41—1,47 Volumprozent Atmungsstillstand in 1¼ Stunden;
- 1,63—1,65 Volumprozent Atmungsstillstand in 45 Minuten.

Für den Menschen sind die absoluten Zahlen etwas niedriger, aber das Verhältnis bleibt das gleiche.

Vom Ätherdampf in der Inhalationsluft erzeugen beim Menschen:

- 3,5 Volumprozent gleichmäßige gefahrlose Narkose;
- 6 Volumprozent Tod durch Atmungsstillstand.

Namentlich dürfen im Beginn der Narkose die Chloroformdämpfe nicht zu konzentriert, sondern nur reichlich mit Luft gemischt den Lungen zugeführt werden, weil durch rasche Anhäufung des Chloroforms im Blute momentane

¹⁾ Äther, innerlich genommen, wirkt dem Alkohol sehr ähnlich und vermag auch chronische Vergiftungen zu erzeugen. Leider soll die Äthersucht unter dem Landvolk, z. B. in Lithauen, vielfach zunehmen.

²⁾ Zum Zweck des Mordes dienen diese Mittel entweder für sich, oder sie sollen durch die erzielte Bewußtlosigkeit des Opfers die Ausführung anderer Mordarten erleichtern. Für die Beweisführung im forensischen Interesse kann dann der Nachweis, daß vor der Ermordung eine Narkose eingeleitet wurde, von hervorragender Bedeutung sein.

Herzlähmung eintreten kann, ehe noch eine vollständige Narkose sich ausgebildet hat.

Die bei Einleitung einer Narkose erforderlichen Maßnahmen und Kautelen zu schildern ist hier nicht der Ort; man nehme womöglich keine Narkose bei gefülltem Magen vor, entferne sorgfältig alle beengenden Kleidungsstücke, kontrolliere achtsam Puls und Atmung, beachte die Lage der Zunge und Sorge für freien Zutritt der Luft zur Glottis. Die Forderung, nur ein durch genau bemessene Beimengung der erforderlichen Menge von Chloroform- oder Ätherdampf vorher präpariertes Luftgemisch einatmen zu lassen, läßt sich leider nicht überall durchführen.

Droht irgend eine Gefahr, so ist alles Chloroform etc. zu entfernen und der Kranke womöglich in reine Luft zu bringen; ist Atmungsstillstand zu befürchten oder eingetreten, so leitet man sofort künstliche Respiration ein, bewegt kräftig die Extremitäten, versucht Sauerstoff einzublasen, läßt an Ammoniak riechen oder faradisirt die NN. phrenici am Halse. Weit schlimmer ist die Prognose bei plötzlichem Herzstillstand: man suche das Herz durch die Thoraxwand hindurch kräftig zu komprimieren, die Atmung zu unterhalten, die Zirkulation durch Massage der Glieder anzuregen und appliziere, wenn es schnell genug zu beschaffen ist, mit Vorsicht subcutan etwas Strychnin. Faradisationen des Herzens durch eingestochene Nadeln, sowie Inhalation von Amylnitrit nützen wohl kaum etwas, Hautreize, Begießungen u. s. w. auch nicht viel, doch können sie immerhin die Atmung und die Vasomotoren anregen. Neuerdings wird auch rhythmisches Anziehen der Zunge (stundenlang!) empfohlen.

Der **Leichenbefund** nach Chloroformtod pflegt leider wenig typisch zu sein; das Blut ist flüssig, kirschrot und enthält oft (nicht immer) zahllose Glasbläschen, obschon die Fäulnis eher verzögert ist. Das Herz pflegt welk, schlaff und platt zu sein, auch findet man bisweilen noch den Geruch nach Chloroform. Meist ist die Leichenstarre sehr ausgesprochen.

Die in manchen Fällen sehr unangenehmen nachträglichen Gewebs- und Stoffwechselwirkungen des Chloroforms sind ohne Zweifel durch die Anwesenheit des Chlors im Moleküle bedingt, da das Chloralhydrat sie genau in gleicher Weise erzeugt, die chlorfreien Mittel (Äther, Amylenhydrat etc.) aber nicht. Die Gewebe tendieren zu einem vermehrten Zerfall, und in geeigneten Fällen, nach sehr langdauernden Chloroformnarkosen und bei Individuen, die dazu geneigt sind, können rasch sich entwickelnde Organverfettungen, sowie Nephritis eintreten. Hiergegen üben die Alkalien eine entschieden antagonistische Wirkung aus, und es empfiehlt sich daher, kurz vor und in den Tagen nach der Narkose kohlen-saures Alkali zu geben und die Diät so zu regeln, wie man dies im allgemeinen bei Nephritikern tut.

5. Vergiftungen durch Chloralhydrat und seine Ersatzmittel (Sulfonal, Trional, Veronal, Paraldehyd, Amylenhydrat).

Vergiftungen durch Chloralhydrat kommen einmal als zufällig-medizinale vor, unter Umständen auch als gewerbliche (cf. den Abschnitt über Chlor sub A, II, 2), ferner durch absichtlichen Mißbrauch des Mittels von seiten der Laien (Chloralismus), sowie durch Anwendung zum Selbstmord. Die Wirkung des Chloralhydrats stimmt mit der des Chloroforms vollkommen überein, nur mit dem Unterschied, daß ersteres vom Magen aus aufgenommen und nicht durch die Lungen, sondern durch die Nieren ausgeschieden wird und daher langsamer und protrahierter wirkt. Ein schweres

Chloralcoma¹⁾ unterscheidet sich in nichts von der Chloroformnarkose, nur daß letztere nach Unterbrechung der Zufuhr rasch aufzuhören pflegt, ersteres viel länger andauert. Der Tod kann durch Atmungsstillstand, aber auch durch plötzliche Lähmung des Herzens und der Vasomotoren eintreten; auch reizt das Chloral heftig lokal den Magen und Darm.

Schon Dosen von 2—3 g, namentlich von Herzleidenden oder bei vollem Magen eingenommen, haben plötzlichen Tod durch Herzstillstand zur Folge gehabt, der umso leichter eintritt, als zugleich durch vasomotorische Lähmung der Blutdruck enorm erniedrigt und dadurch die Zirkulation sehr beeinträchtigt wird. Andererseits hat selbst bei Vergiftung mit 24 g Chloral (!) durch energische Therapie der Tod abgewendet werden können.

Auch die mehr subakuten oder chronischen Gewebs- und Stoffwechselwirkungen des Chloralhydrats, die sich selbstverständlich bei chronischem Mißbrauch des Mittels (**Chloralismus**) besonders geltend machen müssen, sind denen des Chloroforms (cf. oben) vollständig gleich. Man hat nach unverständiger wiederholter Chloralanwendung totale Degeneration der Leber mit Icterus und tödlichem Ausgang beobachtet. Der chronische Mißbrauch des Mittels kann ferner durch Gewöhnung zur Chloralsucht mit psychischen Störungen u. dergl. führen, die eventuell eine Anstaltsbehandlung erfordern.

Die **Therapie** der akuten Chloralvergiftung ist ganz die gleiche, wie bei schwerem Alkoholcoma, resp. bei Chloroformvergiftung. Vor allem ist die subcutane Anwendung des **Strychnins** (bis zu 3 mg pro dosi) als Herzanaleptikum wirksam, doch halte man den Kranken, da die Temperaturen enorm sinkt, sorgfältigst warm; außerdem ist die **Respiration** anzuregen, auch durch Faradisieren der Phrenici, und sind **Analeptica** im allgemeinen indiziert.

Von den arzneilich angewandten chlorfreien Ersatzmitteln des Chloralhydrats geben einige, wie das **Paraldehyd** und das bei Tieren recht giftige **Amylenhydrat**, zu gefährlichen Vergiftungen kaum Veranlassung: die Erscheinungen sind die gleichen, wie bei schwerem Alkoholcoma, und auch die Behandlung ist genau die gleiche. — Auch das neu empfohlene **Veronal** hat bereits ähnliche medizinale Vergiftungen veranlaßt.

Etwas abweichend verhalten sich die schwefelhaltigen Ersatzmittel für das Chloral, das **Sulfonal** und **Trional**, welche zu unangenehmen medizinalen Vergiftungen schon recht häufig Anlaß gaben. Wenn auch namentlich das letztgenannte sich als eines der brauchbarsten Hypnotica bewährt zu haben scheint, so können diese Mittel wegen ihres Gehaltes an Sulfosäuregruppen doch schon in Mengen von mehreren Grammten gefährlich werden, und zwar weniger wegen ihrer allgemein lähmenden Wirkung auf das zentrale Nervensystem, als wegen ihrer Eigenschaft als Blutgifte. Sie wirken zerstörend auf die roten Blutkörperchen, erzeugen Ekchymosen, Verfettung und Degeneration in Herz, Leber, Nieren, Magen und Darm, Bronchopneumonien durch Aspiration, Herzschwäche und Blutstauungen in den Organen.

Bei Lebzeiten wird Coma, Cyanose, Rasseln in den Lungen, hohes Fieber, Geruch des Atems nach Mercaptan und häufig (jedoch nicht immer) Auftreten von **Hämatoporphyrin** und Albumin im Harn beobachtet. In mehr chronischen Fällen traten Durchfälle, Erbrechen, Paresen, Anästhesie, Pneumonie und Nephritis auf. Letztere scheint namentlich den Charakter einer exsudativen Glomerulonephritis zu tragen.

¹⁾ Die im Beginn der Chloroformnarkose eintretenden rauschartigen Erregungserscheinungen hat man auch bei der Chloralwirkung, aber auch hier oft protrahierter, beobachtet.

Die Prognose ist daher übel, die **Behandlung** hat abgesehen von der Evakuierung des Magens und Darms in Blutentziehung, Injektionen von alkalischer Kochsalzlösung, sowie in der Anwendung von Diureticis und Analepticis zu bestehen. Man beachte vor allem die Prophylaxis, da das Sulfonal kumulierend (postponierend) wirkt und sich deshalb nicht zu längerem Fortgebrauch eignet. Besondere Vorsicht ist mit dem Gebrauch des Sulfonals etc. bei Asthma, Arteriosklerose, Anämie, Emphysem, Morphinismus u. s. w. zu beobachten.

6. Vergiftung durch Jodoform.

Das durch sein Aussehen, seine Farbe und seinen Geruch so ungemein leicht erkennbare Jodoform erzeugt ausschließlich medizinale Vergiftungen infolge seiner örtlichen Anwendung auf frischen Wunden, Operationsflächen, Schleimhäuten, Geschwüren u. s. w. Die Vergiftung tritt meist ganz überraschend ein und steht oft nicht im Verhältnis zur lokal angewendeten Menge. Jedenfalls kommt es darauf an, in welchen Verbindungen das Jod in die Zirkulation gelangt. Das Jodoform ist an sich in Wasser unlöslich, aber flüchtig und in Fetten löslich, so daß immerhin ein kleiner Teil als solches resorbiert werden kann, welches eventuell im Blut unter Abgabe von Jod zersetzt wird. Ein anderer Teil des Jodoforms wird aber schon an der Applikationsstelle allmählich unter Abscheidung von Jod zersetzt; letzteres kann entweder an Alkalien gebunden und dadurch relativ unschädlich gemacht werden, es kann aber auch als Jodeiweiß u. dergl. in die Zirkulation übergehen. Die Vergiftung beruht daher zweifelsohne auf der giftigen Wirkung gewisser im Blut vorhandener Jodverbindungen, unter denen jedenfalls die Jodmetalle die relativ unschädlichsten sind. Dem entsprechen auch die Verhältnisse der Jodausscheidung durch den Harn; in den meisten Fällen von Jodoformanwendung finden sich im Harn fast nur Jodide (Jodalkalien), bisweilen treten dazu noch jodsaure Salze (Jodate), was schon bedenklich ist, bei Vergiftungen aber findet man einen sehr beträchtlichen Teil des Jodes im Harn in Verbindungen, die weder Jodide noch Jodate sind und in denen das Jod nur nach dem Einäschern des Harnes (mit Soda) nachgewiesen werden kann¹⁾. Eine daraufhin gerichtete Untersuchung des Harnes empfiehlt sich daher bei drohender Vergiftungsgefahr immer.

Bei der Vergiftung wird hauptsächlich die Gehirnsphäre beeinflusst, es treten schwere Psychosen ein, mit Exzitations- und Depressionserscheinungen, Manie, Tobsucht, Meningitis, Narkose u. s. w., wozu sich auch noch verschiedene andere Symptome, Durchfälle, fieberhafte Erscheinungen etc., gesellen können. Personen, welche zu psychischen Alterationen neigen, scheinen in höherem Grade gefährdet zu sein; daher ist bei solchen womöglich überhaupt kein Jodoform anzuwenden.

Die **Prognose** ist im allgemeinen übel, die **Therapie** wenig erfolgreich; es empfiehlt sich bei der ersten Andeutung von Vergiftungserscheinungen alles Jodoform sorgfältig von der Applikationsstelle zu entfernen und letztere mit *Magnesia usta* zu bestäuben oder mit schwach alkalischen Lösungen zu spülen. Auch innerlich kann man *kohlensaures Alkali* darreichen. In prophy-

¹⁾ Daß diese letzteren Verbindungen organische Jodverbindungen sind, ist zwar noch nicht mit voller Sicherheit bewiesen worden, aber doch weit wahrscheinlicher als die Annahme, daß es unbekannte anorganische Jodverbindungen seien, die weder als Jodide noch als Jodate bezeichnet werden können. Solche kennt man eben bis jetzt nicht, während man organische Jodverbindungen der verschiedensten Art kennt und das Jodoform ja selbst zu letzteren gehört.

laktischer Hinsicht beachte man, daß die Anwendung des Jodoforms in Pulverform gefährlicher ist, als in Form imprägnierter Verbandstoffe, und daß bei der Anwendung auf ausgedehnten Schleimhäuten (namentlich der weiblichen Genitalien) am leichtesten Vergiftungen eintreten.

7. Vergiftung durch Schwefelkohlenstoff.

Ätiologie. Die flüssige und flüchtige, leicht bewegliche und stark lichtbrechende, meist ekelhaft lauchartig riechende Verbindung S_2C , die ebenso giftig als feuergefährlich ist, wird zwar nicht arzneilich, aber vielfach technisch benützt und erzeugt daher nicht selten gewerbliche Vergiftungen, die meist auf Inhalation des Dampfes beruhen und vorzugsweise chronischer Art sind. Schon bei der Darstellung des S_2C in Fabriken entstehen sehr schlimme Dämpfe, die auch CO , SH_2 und CO_2 enthalten; ferner kommt die Anwendung des S_2C in Frage in der Ölindustrie (zur Extraktion der Öle), in der Kautschukindustrie (zum Vulkanisieren), sodann beim Bronzieren, galvanischen Versilbern u. a. m. Leider ist die gewerbliche Prophylaxis auch in dieser Hinsicht teilweise noch recht mangelhaft. Da das Mittel bisweilen auch zur Vertilgung von Motten, sowie wegen seines Lösungsvermögens für Fette zum Waschen und Reinigen benützt wird, so sind auch akute Vergiftungen nicht ausgeschlossen, kommen jedoch seltener vor.

Symptome. Bei akuter Vergiftung durch Verschlucken beobachtet man örtliche Reizung im Halse und in den Luftwegen, lauchartigen Geruch des Atems (tagelang anhaltend), Blässe, Cyanose, Pupillenerweiterung, Abnahme der Temperatur und einen Zustand von Narkose, in welchem jedoch Muskelzuckungen und Krämpfe vorkommen. Bei akuten Inhalationsvergiftungen treten Schwindel, Kopfschmerz, Schwäche, endlich Bewußtlosigkeit und Erbrechen ein. Nach Begießen z. B. der Beine mit S_2C entwickelten sich rein örtlich lange dauernde Paraplegien und Anästhesien.

In chronischen Fällen kommt es zu sehr mannigfaltigen nervösen Erscheinungen, die unter dem Bilde einer Polyneuritis auftreten, aber auch zu psychischen Störungen hysterischer, melancholischer oder paralytischer Art führen können. Starke Erhöhung der mechanischen Muskeleirregbarkeit, fibrilläre Zuckungen und Tremor, Verminderung der Sensibilität, Anästhesie, Incontinentia urinae, Impotenz nach Erhöhung des Geschlechtstriebes, Sprachstörungen, Gedächtnisschwäche u. s. w. wurden dabei beobachtet, außerdem aber sehr wesentliche Sehstörungen: Pupillenstarre, Skotome, Einschränkung des Gesichtsfeldes, Veränderungen des Augenhintergrundes und Amblyopie. Dazu gesellen sich chronische Anämie und allgemeine Ernährungsstörungen.

Therapie. Vor allem wichtig ist die gewerbliche Prophylaxis, zumal schon Mengen des Giftes von wenigen Milligramm pro Liter Luft gefährlich sein sollen; peinliche Sauberkeit, Wechsel der Kleidung, Beschränkung der Arbeitszeit, ausreichende Ventilation mit Aspirierung der Bodenluft, Begießen des Bodens mit Kalkmilch, Verbinden von mit Kalkmilch getränkten Schwämmen vor Mund und Nase, Schutz der Hände durch Lederhandschuhe etc. sind die notwendigen Maßnahmen.

Die Behandlung der chronischen Vergiftung scheint keine ungünstige Prognose zu geben, kann aber sehr langwierig sein und erfordert eventuell eine Anstaltsbehandlung (Elektrizität etc.). Als Tonicum hat man besonders das Koffein (Kolanuß), gegen die Sehstörungen Injektionen von Strychnin empfohlen, gegen die Impotenz den Phosphor anzuwenden versucht.

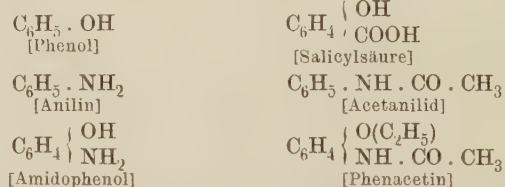
Bei akuten Vergiftungen ist für frische Luft und frische Kleider Sorge zu tragen; eventuell sind natürlich Magen und Darmkanal zu evakuieren.

8. Vergiftungen durch aromatische Verbindungen.

Unter den zahllosen technisch hergestellten Kohlenstoffverbindungen der aromatischen Reihe gibt es nicht wenige, die toxikologisch wichtig sind, indem sie infolge ihrer technischen oder arzneilichen Anwendung zu Vergiftungen Veranlassung geben können. Es müssen jedoch unter den Benzolabkömmlingen, außer den Kohlenwasserstoffen (wie

Benzol, Toluol etc.) selbst, zwei verschiedene Gruppen von wirksamen Verbindungen unterschieden werden. Die einen sind einfacher konstituierte Verbindungen, flüchtig, wirken eiweißkoagulierend und daher heftig lokal ätzend, gehen rasch ins Blut über und erzeugen von hier aus schon in relativ kleinen Mengen höchst lebensgefährliche Allgemeinvergiftungen, für deren Entstehung teils nervöse Wirkungen, teils direkte Blutveränderungen in Frage kommen. Dahin gehören besonders die Phenole und deren unmittelbare Derivate, vor allem das Phenol (C_6H_5O) selbst, das Resorcin ($C_6H_6O_2$), das Pyrogallol ($C_6H_6O_3$), die Methylphenole oder Kresole ($C_6H_5O \cdot CH_3$), die sich in den als rohe Karbolsäure, Kreolin, Lysol, Solveol, Solutol etc. bezeichneten Gemengen finden, sowie die aromatischen Oxykohlenwasserstoffe, die das Kreosot zusammensetzen, ferner das Amidobenzol oder Anilin ($C_6H_5 \cdot NH_2$), das Amidophenol ($C_6H_5O \cdot NH_2$), das Nitrobenzol $C_6H_5 \cdot NO_2$, das Trinitrophenol oder die Pikrinsäure u. a. m. Soweit die genannten Stoffe arzneilich benützt werden, dienen sie fast ausschließlich als Antiseptica. Eine andere Gruppe aromatischer Abkömmlinge umfaßt Substanzen, die komplizierter zusammengesetzt, mehrfach substituiert sind, nicht in dem Grade flüchtig und daher geruchlos, nicht eiweißkoagulierend, daher auch nicht ätzend wirkend. Sie dienen, wie die Salicylsäure mit ihren Verbindungen, das Acetanilid, das Phenacetin u. a. m., am Krankenbett als Antipyretica und Nervina, können in erheblich größeren Mengen als jene in den Körper eingeführt werden, erzeugen aber in zu großen Mengen Allgemeinvergiftungen, wenn auch nicht in so hohem Grade lebensgefährliche.

Ein Vergleich der beiden Arten von Verbindungen wird am einleuchtendsten, wenn man etwa die folgenden einander gegenüberstellt:



Die Substanzen der ersten Gruppe sind praktisch-toxikologisch wichtiger; denn hier kommen ökonomische, technische und absichtliche Vergiftungen in Betracht, und die Giftwirkungen haben mit der arzneilichen Wirkung der Stoffe so gut wie nichts zu tun. Dagegen erzeugen die Substanzen der zweiten Gruppe ausschließlich medizinale Vergiftungen, und die Giftwirkung ist wesentlich nur als eine verstärkte arzneiliche Wirkung aufzufassen. Mittel, wie Salicylsäure, Salol, Acetanilid, Phenacetin, Lactophenin etc., veranlassen in größeren Dosen einen allgemeinen Kollaps mit Temperaturabnahme, Lähmung des Nervensystems, Benommenheit, Cyanose, Icterus, Schwindel, Wirkungen auf die Vasomotoren, die Sinnesorgane (Auge und Ohr), die Atmung, das Herz und zum Teil auch auf Blut (Methämoglobinurie etc.) und können dadurch, namentlich bei geschwächten, fiebernden Kranken, auch sehr gefährlich werden¹⁾. Vorsicht bei der arzneilichen Anwendung dieser Mittel ist umso mehr geboten, als die Therapie der Vergiftung gegenüber ziemlich machtlos ist und sich auf allgemein-analeptische Behandlung beschränken muß.

a) Vergiftung durch Phenol (Karbolsäure).

Ätiologie. Das Phenol repräsentiert die ätzend wirkenden und zugleich hochgiftigen Benzolderivate; Kreosot, Kresol (im Lysol, Kreolin etc.), Resorcin, Anilin u. s. w. wirken ganz ähnlich, nur teilweise schwächer.

¹⁾ Ganz ähnliche Vergiftungserscheinungen, namentlich schwere Gehörs- und Sehstörungen, können auch durch Antipyrin und Chinin bei unvorsichtigem arzneilichem Gebrauch hervorgerufen werden.

Die medizinische Anwendung des Phenols geschieht zwar bei weitem nicht mehr in dem Umfange als früher, aber das Mittel ist dem Laien doch überaus leicht zugänglich und ungemein verbreitet. Vergiftungen kommen daher häufig vor; teils ökonomische (z. B. durch Verwechseln mit innerlich zu nehmenden Arzneien), teils gewerblich-technische (namentlich durch Anilin), teils medizinale (selbst bei rein örtlicher Anwendung im Hautgebiet wie auf Schleimhäuten, insbesondere per clysmal!), teils absichtliche zum Selbstmord, jetzt besonders durch Lysol, und zum Morde, z. B. bei Kindern¹⁾.

Für die örtliche Ätzwirkung kommt es auf die Konzentration des (im reinen Zustand kristallisierten, aber zum Zerfließen geneigten) Phenols, resp. der Phenollösung an; Schleimhäute werden noch durch 3prozentige, die Haut durch 5prozentige Lösungen geätzt, während die verflüssigte 90prozentige (Acid. carbol. liquefact.), die nicht selten zu Verwechslungen Anlaß gibt, fast mit der Intensität eines Ferrum candens ätzend wirkt und auch die Epidermis sehr rasch zerstört. Trotz der ätzenden Wirkung wird aber das Phenol ungemein leicht, namentlich vom Magen aus, resorbiert, so daß unmittelbar nach dem Verschlucken des Giftes schon die Folgen der Allgemeinwirkung auf das Nervensystem beginnen können. Auch Veränderungen des Blutes treten hinzu, welche die Entstehung von Lungenödem zu begünstigen scheinen.

Symptome und Diagnose. Wurde das Gift per os genommen, so macht sich, wenn auch nicht in allen Fällen, die Anätzung der Lippen, der Gesichtshaut, der Zungen- und Mundschleimhaut neben dem Phenolgeruch geltend, heftiges Jucken, Brennen und Schmerzen, Schlingbeschwerden etc., während die Erscheinungen vom Magen aus (Erbrechen u. s. w.) nicht immer sehr hochgradig zu sein brauchen. Sehr bald aber treten Schwindel, Ohrensausen, Sehstörungen, Blässe, Ohnmacht, Dyspnoe, Cyanose, Bewußtlosigkeit und hochgradige Schwäche des Pulses ein, und es entwickelt sich ein allgemeiner Kollapszustand, der sehr schnell zum Tode führen kann. Krämpfe, die bei Tieren regelmäßig auftreten, lassen sich bei Menschen höchst selten nur beobachten, am ehesten noch bei Kindern als agonale. Die Harnsekretion stockt oft oder wird doch sehr spärlich, der Harn wird beim Stehen an der Luft rasch dunkel und schließlich teerartig schwarz, er enthält reichliche Mengen der aromatischen Derivate, größtenteils in Form von gepaarten Schwefelsäuren, aber kein freies Phenol. Zugleich können Erscheinungen von Nierenreizung auftreten, Albuminurie, auch Blutharnen.

Ausgänge und Prognose. Die Vergiftung kann unter Umständen schon nach Minuten zum Tode führen, meist dauert es einige bis zu 12 Stunden, indem sich hochgradiges Lungenödem entwickelt, selten tritt der Tod erst am zweiten Tage ein. Außer der absoluten Menge kommt namentlich die Konzentration, in der das Gift genommen wird, sowie der Füllungszustand des Magens in Frage. Bei Kindern ist schon $\frac{1}{4}$ g Phenol in 3prozentiger Lösung tödlich geworden²⁾. Die Prognose der Vergiftung ist nicht günstig, man rechnet etwa 60 Prozent Mortalität. Tritt der Tod nicht unmittelbar ein, so können Narkrankheiten infolge der Anätzung des Schlundes und der Entzündung des Magendarms und der Nieren zu chronischem Siechtum und indirekt auch zum Tode führen.

¹⁾ Zum Vergiften von Neugeborenen werden außer den konzentrierten Mineralsäuren (besonders Scheidewasser) Phenol, Lysol etc. noch relativ am meisten benützt, doch kommen selbstverständlich auch andere Vergiftungen (konzentrierter Alkohol, selbst Strychnin, Opium u. dergl.) hier gelegentlich vor.

²⁾ Also eine Dosis, die unter der maximalen Tagesgabe (0,3) der Pharm. Germ. IV. liegt!

Chronische Vergiftungen durch Phenol sind früher zufolge der massenhaften Verwendung der Substanz in der operativen Technik nicht so selten beobachtet worden, geben aber doch (abgesehen von chronischen Fingerekzemen, allgemein nervösen und fieberhaften Erscheinungen) kein klinisch scharf charakterisiertes Bild. Ohne Zweifel kann es unter Umständen auch zu chronischer Nephritis kommen.

Leichenbefund. An der Leiche beobachtet man die Erscheinungen lokaler Ätzung und Entzündung, oft schon im Gesicht, an der Umgebung des Mundes, ferner in der Mundhöhle, im Rachen und (meist sehr stark) im Ösophagus, dessen Schleimhaut wie gegerbt erscheint. Übrigens gibt es auch Fälle, in denen die Ätzerscheinungen in der Mundhöhle so gut wie fehlen. Die Veränderung der Magenschleimhaut kann sehr verschieden hochgradig sein, überhaupt, wie in einzelnen Teilen; war das Gift vor dem Tode vollständig aus dem Magen resorbiert worden, so riecht der Magen nicht mehr nach Karbol etc., und die Schleimhaut ist entzündet, geschwollen, hyperämisch, aber nicht in dem Grade zerätzt, wie die des Ösophagus und selbst des Duodenums. War dagegen nach dem Tode noch Phenol im Magen zurückgeblieben, so ist der Geruch im Mageninhalt sehr deutlich und die Schleimhaut in manchen Gebieten des Magens völlig zerätzt, wie hart gegerbt und blutigbraunrot infiltriert. Es scheinen bei Lebzeiten sackartige Abschnürungen der Magenwand um das Gift herum stattzufinden und absterbendes oder totes Magengewebe durch die eiweißkoagulierende Wirkung des Phenols stärker geätzt zu werden als lebendes, was sich wohl daraus erklärt, daß bei Lebzeiten reichlich Flüssigkeit in den Magen ergossen wird. Auch die Darmschleimhaut ist teilweise angeätzt oder doch entzündet, die Zotten vielfach hämorrhagisch infiltriert; ebenso befinden sich die Nieren im Zustande akuter Entzündung, eventuell zeigen sich in der Leber u. s. w. Verfettungsstellen. Das Blut pflegt flüssig und dunkel zu sein, namentlich sind die venösen Gefäße der Bauchhöhle und Bauchorgane prall mit dunklem, flüssigem Blute gefüllt. Die Lungen können ödematös sein, doch ist die Erscheinung keineswegs konstant.

Therapie. Die Behandlung verlangt die sorgfältige Entleerung des Magens mit der Pumpe und Ausspülung mit eiweißhaltigen und schleimigen Flüssigkeiten; als chemisches Antidot hat man den Zuckerkalk empfohlen, außerdem wendet man Analeptica und künstliche Atmung an. Wichtig ist die Beförderung der Diurese, zu welchem Zweck man ein Gemenge von Kal. acetic. und Kal. sulfuric. in schleimigem Vehikel per clyisma applizieren kann. Eventuell ist durch kräftige Mittel auf die Diaphoresis einzuwirken.

Der Phenolvergiftung verhalten sich die Vergiftungen durch **Kresol** (im Lysol, Kreolin, Solveol, Solutol), **Kreosot** (Guajakol etc.), **Thymol** (als Wurmmittel verwendet), **Resorcin** u. a. ganz analog, und die Differenzen sind größtenteils nur quantitativer Art. Etwas abweichend schon ist das Verhalten der in hohem Grade flüchtigen, nicht so stark ätzend wirkenden Kohlenwasserstoffe, wie des **Benzols**¹⁾, **Toluols**, **Xylols** u. s. w., welche

¹⁾ Nicht zu verwechseln mit dem Benzol (C_6H_6) ist das ähnlich riechende, technisch als Fleckwasser viel benützte Benzin (Benzin. Petrolei, Petroläther), das in hohem Grade feuergefährlich ist. Vergiftungen durch Trinken größerer Benzinmengen kommen zuweilen vor, sie ähneln mehr den Petrolvergiftungen und pflegen nach den bisherigen Erfahrungen ziemlich harmlos zu verlaufen, indem die eintretenden Erscheinungen der energischen Anwendung eines Brechmittels ziemlich bald weichen. Immerhin kann der Tod durch Respirationsstillstand eintreten, da Petroleum und Petroläther nicht nur heftig lokal reizend auf Magen und Luftwege, sondern auch entschieden narkotisch wirken. Auf der Haut erzeugen diese Substanzen (die übrigens in chemischer Hinsicht nicht zu den aromatischen gehören) recht heftige Exantheme. Gewerbliche Vergiftungen kommen auch durch die Einatmung von Öldunst, Ölfirnisdämpfen, Petroleumdunst u. dergl. bei der Firnis-, Paraffin-, Seifen-, Stearin- und Glycerinfabrikation, in Talgsmelzen u. s. w. vor; man hat dagegen die Begießung der Räume mit Kalkmilch besonders empfohlen. Bei Paraffin- und Petroleumarbeitern will man auch auf den der Irritation besonders ausgesetzten Hautstellen die Neigung zu krebsiger Erkrankung wahrgenommen haben. In Betreff der Paraffinfabrikation cf. auch bei Schwefelwasserstoffvergiftung.

besonders durch Einatmung ihrer Dämpfe zuweilen zu Vergiftungen Veranlassung geben. Solche Fälle sind namentlich bei Verwendung des Steinkohlenteer-rohbENZINS (besonders bei Arbeiterinnen in Kautschukfabriken) beobachtet worden. Sie führen zu multiplen Blutungen, Purpuraflecken auf der Haut etc. und können selbst durch Herzlähmung tödlich enden. Ursache der Blutungen sind Verfettungen des Gefäßendothels; außerdem kommt es zu Fettinfiltrationen der Leber, Nieren etc., ähnlich wie bei der Vergiftung mit anderen flüchtigen, fettlösenden Flüssigkeiten (Terpentinöl etc.). Ausreichende Ventilierung der Arbeitsräume und Beschränkung der Arbeitszeit sind dabei in prophylaktischer Hinsicht dringend geboten. Bei männlichen Arbeitern in Benzinfabriken wurde Impotenz beobachtet.

In hohem Grade giftig ist das technisch viel benützte Anilin ($C_6H_5 \cdot NH_2$), bei dem die Eigenschaft als Blutgift sehr deutlich hervortritt; es verwandelt den Blutfarbstoff in ein Methämoglobin, das auch in den Harn übergeht, und schließt sich daher schon mehr den in den beiden folgenden Abschnitten zu behandelnden Vergiftungen an. Ganz analog verhalten sich die Vergiftungen durch das höchst gefährliche Phenylhydroxylamin, sowie durch das als Haarfärbemittel (Juvenia) benützte Paraphenyldiamin, welche Blutzersetzung, Ödeme, Cyanose, Kollaps, aber auch Krämpfe erzeugen. Ähnliche Giftwirkungen wie das Anilin erzeugen auch das Toluidin und andere verwandte Verbindungen, die technische Verwendung finden.

b) Vergiftung durch Pyrogallol.

Vergiftungen durch das dem Phenol etc. nahestehende, weniger flüchtige und weniger stark lokal ätzende, aber doch von der Haut aus leicht resorbierbare Pyrogallol ($C_6H_6O_3$) sind bisher nur als medizinale, infolge der Anwendung von Pyrogallolsalben etc. bei Hautleiden, beobachtet worden. Da das Pyrogallol in alkalisierten Lösungen sehr energisch Sauerstoff absorbiert (wodurch es selbst in schwärzlich gefärbte Verbindungen übergeht), so wirkt es zunächst schon im Blute als heftiges Blutgift, zerstört massenhaft rote Blutkörperchen, deren Produkte die Harnkanälchen der Nieren ausstopfen und in den Harn übergehen, färbt das Blut dunkelbraun durch Bildung einer Methämoglobinart, entzieht den Geweben Sauerstoff und involviert schon durch diese Wirkungen hohe Lebensgefahr. Direkte Störungen der nervösen Funktionen können dazu kommen, bei protrahierten Vergiftungen auch Organdegenerationen sich entwickeln.

Die Erscheinungen bestehen in Kopfschmerzen, Schwindel, Frostgefühl, Erbrechen, Durchfällen, Cyanose, Coma und Kollaps, der Harn wird dunkelbraun, spärlich, die Nieren werden empfindlich, auch Icterus kann eintreten.

Bei der Behandlung entferne man sorgfältig die Pyrogallolgemische von der Haut und vermeide die Zufuhr alkalischer Mittel zum Blute; dagegen führe man vom Magen aus verdünnte Salzsäure und Glaubersalz (letzteres auch per clysmā) ein und lasse Sauerstoffgas inhalieren, auch Blutentziehungen können zweckmäßig sein.

c) Vergiftungen durch Nitrobenzol und Pikrinsäure.

Die durch die Nitro-(NO_2 -)Gruppe substituierten organischen Verbindungen wirken ausnahmslos giftig, ja einige darunter können zu den stärksten Giften gezählt werden. Teils wirken diese Verbindungen (ähnlich wie die salpetrige Säure und die Nitrite) säureartig, teils direkt oxydierend, erzeugen unmittelbare und hochgradige Veränderungen des Blutes, aber auch schwere nervöse Störungen. Ihrer technischen Bedeutung wegen können sie zu gewerblichen wie zu ökonomischen Vergiftungen Anlaß geben und selbst Inhalationsvergiftungen erzeugen.

Von den nitrirten aromatischen Derivaten sind namentlich zwei von praktischer Bedeutung: das Nitrobenzol ($C_6H_5NO_2$) und das in noch höherem Grade säureartige Trinitrophenol oder die Pikrinsäure [$C_6H_2(NO_2)_3OH$]. Ersteres, auch Mirbanöl genannt, dient seines bittermandelölartigen Geruches halber zum Parfümieren sowie zur Verfälschung des Bittermandelöls in Genußmitteln und findet auch in der Sprengstoff- und Farbentechnik Verwendung, während die Pikrinsäure hauptsächlich

als Färbestoff benützt wird, hie und da aber auch arzneiliche Anwendung (als Wurm-mittel) gefunden hat. Vergiftungen, selbst tödlich endende, sind durch ersteres schon häufig (einige Male auch zum Selbstmord), durch letztere nur selten beobachtet worden.

Für das Vergiftungsbild ist das Zusammentreffen direkter Blutveränderungen mit Einwirkungen auf das zentrale Nervensystem maßgebend. Außerdem können Gewebsdegenerationen (Decubitus, Organverfettungen) und Impotenz auftreten. Durch Nitrobenzol wird das Blut und der Harn gebräunt, und der Geruch nach bitteren Mandeln ist bei Lebzeiten, wie in der Leiche, deutlich wahrnehmbar. Im Harn findet sich eine reduzierende linksdrehende Substanz. Die eintretenden nervösen Erscheinungen können verschiedener Art sein: Pulsbeschleunigung, stockende Atmung, Pupillenerweiterung, eventuell auch Konvulsionen, doch kommt es in schweren Fällen zu hochgradiger Cyanose und tiefem Coma, das in den Tod übergehen kann. Die graublaue Färbung der Haut scheint charakteristisch zu sein.

Die Pikrinsäure erzeugt eine icterusähnliche Gelbfärbung der Haut und der Organe¹⁾, auch der Harn wird gelb, später im Zusammenhang mit der reichlichen Zerstörung roter Blutkörperchen rotbraun; außerdem treten Erbrechen, Durchfälle, Leibschmerzen und unter Umständen Neigung zu krampfartigen Erscheinungen ein.

Die Therapie besteht in Ausspülung des Magens, Darreichung von Abführmitteln, Blutentziehungen, Injektion alkalischer Kochsalzlösungen und Sauerstoffatmung. In den Fabriken sind Maßregeln gegen die Einatmung der Dämpfe durchzuführen und die Arbeiter auf die Giftigkeit der nitrierten Verbindungen hinzuweisen. Daß auch andere nitrierte aromatische Abkömmlinge, welche technische Bedeutung gewinnen (z. B. Dinitrobenzol, Dinitrophenol, Nitrotoluol, Nitrokresol, Nitronaphthol, Nitroacetanilid u. a.), Vergiftungen veranlassen können, ist selbstverständlich, doch scheint das Nitrobenzol besonders giftig zu sein.

9. Vergiftung durch Nitroglycerin.

Der fälschlich „Nitroglycerin“ genannte, ölarartige, flüssige Salpetersäure-ester des Glycerins gehört zu den giftigsten organischen Verbindungen und stimmt in seinen Wirkungen mit dem Salpetrigsäureester des Amyls (Amylnitrit²⁾) überein, nur wirkt er weniger rasch als dieser. Da die Substanz von größter Bedeutung für die Sprengtechnik (Dynamit etc.) ist und bisweilen auch arzneilich verwendet wird, so können Vergiftungen leicht vorkommen, selbst durch Einatmen des Dampfes oder Einreiben in die Haut. Auch zum Giftmord ist das Mittel schon benützt worden. Das Gift wirkt überaus heftig aufs Nervensystem, erzeugt Hirnhyperämie durch Gefäßlähmung, Cyanose, Schwindel, Dyspnoe, Muskellähmungen, Coma und Bewußtlosigkeit, auch Erbrechen und Durchfälle, wenn die Substanz in den Magen gebracht wurde. Außerdem kann sich eine langsame Veränderung des Blutes unter Bildung von Methämoglobin entwickeln. Daß die Substanz zugleich auch wegen ihrer Explosivität gefährlich ist, bedarf nicht erst der Erwähnung. Die Möglichkeit chronischer Vergiftungen ist ebenfalls nicht ausgeschlossen.

Der Leichenbefund scheint außer Ekehymosen und Hyperämien, besonders in der Kopfhöhle, wenig Typisches zu bieten. Die Therapie besteht in Entfernung des Giftes aus dem Magen und Darm, Anwendung von Analeptics (Kaffee), Blutentziehung und Injektion von alkalischer Kochsalzlösung.

¹⁾ Die Pikrinsäure ist daher verbrecherisch zur Simulation (Befreiung von der Dienstpflicht) mißbraucht worden, um Gelbsucht vorzutäuschen. Natürlich können dabei auch andere Vergiftungserscheinungen erzeugt werden. — Auch bei Vergiftung mit Dinitrobenzol scheint die Gelbfärbung der Haut etc. charakteristisch zu sein.

²⁾ Vergl. auch den Abschnitt über salpetrige Säure und Nitrite im anorganischen Teil.

II. Pflanzengifte.

Die Gifte, welche den höheren pflanzlichen Organismen (Giftpflanzen) entstammen, können zu Vergiftungen auf verschiedenem Wege Veranlassung geben; in nicht seltenen Fällen entstehen ökonomische Vergiftungen durch absichtlichen oder zufälligen, oft auf Verwechslung mit ungiftigen Pflanzen beruhendem Genuß der Pflanze selbst oder wichtiger Teile der Pflanze. Kinder stecken gedankenlos Blätter und Blüten in den Mund, oder werden durch glänzende Früchte, originell gestaltete Samen angelockt, Erwachsene verwechseln Giftpilze mit ungiftigen, Schierling mit Petersilie u. dergl., durch Zufall oder Absicht können Pflanzengifte in Nahrungs- und Genußmittel (Getreide, Mehl, Brot, Bier u. s. w.) gelangen. Auch die Frage, wie weit mit der Nahrung aufgenommene Pflanzengifte (Herbstzeitlose etc.) in die Milch der Tiere übergehen können, ist namentlich für die Hygiene der Säuglinge von größter Wichtigkeit. Dazu kommt als weitere Quelle von Vergiftungen die ausgedehnte Anwendung gewisser Giftpflanzen und Pflanzengifte (Tabak, Opium, Morphin etc.) als Genußmittel. Die meisten wichtigen Giftpflanzen sind aber zugleich Arzneipflanzen und geben häufig zu medizinischen Vergiftungen Anlaß, und zwar kann das entweder durch die Pflanze selbst geschehen oder durch arzneiliche Auszüge (Extrakte, Tinkturen, Infuse etc.) oder endlich durch die aus der Pflanze isolierten chemischen reinen Giftstoffe. Da die letzteren dem Laien teilweise unschwer zugänglich sind und auch zu anderen praktischen Zwecken (z. B. zur Vertilgung schädlicher Tiere, als Abtreibemittel etc.) dienen, so werden Pflanzengifte auch zu absichtlichen Vergiftungen, zum Zweck der Selbsttötung wie zum Morde, keineswegs selten benützt. In dieser Hinsicht sind Morphin und Strychnin weitaus am wichtigsten.

Die Vergiftung durch eine Giftpflanze resp. einen arzneilichen Auszug aus derselben ist mit der Vergiftung durch den hauptsächlich wirksamen Bestandteil der Pflanze keineswegs zu identifizieren, wenn sie auch in einzelnen Fällen nahezu identisch sein kann; Opium- und Morphinvergiftung, Tollkirsche- und Atropinvergiftung, Pilz- und Muscarinvergiftung u. s. w. sind einander zwar ähnlich, aber doch nicht gleich, weil in den meisten Giftpflanzen mehrere, nicht selten recht verschiedenartig wirkende giftige Bestandteile enthalten sind, die Vergiftung durch den Rohstoff also fast immer eine kombinierte Wirkung voraussetzt. Trotzdem pflegt die Wirkung eines Hauptgiftes dabei zu prävalieren und den Charakter der Vergiftung hauptsächlich zu bestimmen.

Die Giftigkeit der Pflanzengifte wird durch ihren allgemein-chemischen Charakter nicht bedingt, wenn sich auch z. B. unter den Pflanzenbasen besonders viele giftig wirkende finden. Zahlreiche Pflanzengifte sind aber stickstofffrei, also keine Basen, und dann entweder Säuren oder Anhydride, Kohlenwasserstoffe oder Oxykohlenwasserstoffe, Glukoside oder sogenannte indifferente Körper u. dergl. Die stickstoffhaltigen Pflanzengifte sind entweder Basen (Alkaloide) oder von ungenügend bekannter Beschaffenheit, teilweise vielleicht von eiweißähnlichem Charakter (Phytalbumosen, Toxalbumine); übrigens kommen auch komplizierte stickstoffhaltige Verbindungen von saurem Charakter vor. Unter den Alkaloiden¹⁾ sind einige bereits genauer in chemischer Hinsicht erforscht und können sogar schon künstlich hergestellt werden, bei der Mehrzahl der „Pflanzengifte“ im engeren Sinne ist letzteres freilich noch nicht möglich.

1. Vergiftungen durch Opium und Morphin.

Die Vergiftungen durch das „schlafmachende“ Opium und durch sein Hauptalkaloid, das Morphin, die als akute und chronische vorkommen, unterscheiden sich voneinander nur wenig. Zwar enthält das Opium noch zahlreiche andere, teilweise sehr heftig krampferregende Alkaloide, aber ihre Menge ist im Verhältnis zum Morphingehalt des Opiums nur gering. Immerhin macht sich ihre Anwesenheit im Opium dadurch geltend, daß bei der Opiumvergiftung die Neigung zu Reflexsteigerung und krampfhafter Erregung etwas mehr als bei der Mor-

¹⁾ Chemisch am genauesten erforscht sind namentlich die Alkaloide der Atropin-, Kokain-, Muscarin-, Coniin-, Nikotin- und Pilocarpingruppen.

phinvergiftung hervortritt. Im ganzen kommt jedoch die krampferregende Wirkung der Opiumbasen beim Menschen weit weniger als bei Tieren zur Geltung.

Zufolge der arzneilichen Anwendung des Opiums, seiner Präparate¹⁾ und seiner beiden Hauptalkaloide (Morphin und Codein²⁾), namentlich aber zufolge der überaus verbreiteten Anwendung des Opiums und Morphins als Genußmittel, zählt die Vergiftung unter den Alkaloidvergiftungen zu den allerhäufigsten.

a) Akute Vergiftung.

Ätiologie. Akute Vergiftungen kommen am häufigsten als medizinaler oder als zufällig-ökonomischer vor. Veranlassung geben besonders Versehen des Arztes, des Apothekers oder des Kranken und seiner Umgebung selber, Versehen in der Verordnung oder in der Dosierung, Verwechslung in der Apotheke mit Calomel u. dergl., zufällige Anwendung zu großer Dosen von seiten des Morphinisten oder Einspritzung der Lösung in eine Vene. Zum Selbstmorde werden Opium-Morphin wegen der erwarteten „angenehmen“ Todesart nicht selten, zum Giftmorde schon des Geschmackes wegen wenig benützt, am ehesten noch in der Hand verbrecherischer Ärzte oder an kleinen Kindern, die überaus empfindlich dagegen sind.

Es gibt wenig Gifte, deren Wirksamkeit sich in gleich hohem Grade abhängig zeigt von jeweiligen vorübergehenden Bedingungen oder individuellen Momenten, wie die des Opiums, vor allem auch von der Gewöhnung; unter Umständen soll bereits eine Gabe von 0,25 Opium oder 0,06 Morphin³⁾ einen Erwachsenen getötet haben, eine Gabe, die ältere Ärzte zu Heilzwecken anzuwenden kein Bedenken trugen. Neugeborene Kinder sollen schon durch einen Tropfen der Opiumtinktur (= $3\frac{1}{2}$ mg Opium = ca. $\frac{1}{2}$ mg Morphin) getötet werden können. Andererseits können 1–2 g Morphin (= 10 g Opium und mehr) von einem Morphinisten oder Opiumesser pro Tag konsumiert werden. Bei gewissen pathologischen Zuständen (Manie, Diabetes) kann die Wirkung der Opiate geschwächt, bei manchen anderen Krankheitszuständen verstärkt sein. — Die Vergiftung wird vorzugsweise bedingt durch die lähmende Einwirkung des Morphins auf das zentrale Nervensystem (besonders Gehirn und Medulla), sowie auf die Nerven des Magens und Darms. Auch die Zirkulation wird beeinträchtigt, wenn auch nicht in so hohem Grade, wie durch Chloral, Chloroform etc. Endlich will man auch direkte Wirkungen auf das Blut (namentlich bei chronischer Vergiftung) festgestellt haben.

Symptome. Die Erscheinungen der Vergiftung treten bald nach Einführung des Giftes auf, bei subcutaner Injektion des Morphins schon nach einigen Minuten, bei innerlicher Einführung binnen 15–30 Minuten. Das Gift ruft zuerst eine

¹⁾ Am wichtigsten sind bekanntlich die Tinkturen, dann das Extrakt und das Doversche Pulver. Reife Mohnsamen und Mohnöl sind opiumfrei, dagegen ist der Sirupus Papaveris entweder unnütz oder, falls opiumhaltig, in hohem Grade bedenklich, zumal für die Kinderpraxis (Mohnsaft!). Eine Abkochung aus einem unreifen Mohnkopf kann bei kleinen Kindern schon tödlich wirken. Der Nachweis einer solchen Vergiftung dürfte höchst schwierig sein.

²⁾ Das Codein (Methylmorphin) wirkt beim Menschen (nicht bei Tieren!) erheblich milder als das Morphin (ca. 1 : 3), dagegen sind die durch Säurereste substituierten Morphine, wie das Heroin (Diacetylmorphin), teilweise gefährlicher als das Morphin selbst, namentlich als Respirationsgifte. Die Empfehlung, solche Stoffe zur Erleichterung der Atmungsbeschwerden beim Bergsteigen zu benützen, muß als höchst gefährlich bezeichnet werden. Bei der arzneilichen Anwendung des Heroins können recht bedenkliche Erscheinungen eintreten.

³⁾ Andere Beobachter geben noch viel kleinere Mengen als gelegentlich letal wirkende an, Mengen, welche nur allzu häufig arzneiliche Anwendung finden!

Empfindung von Wärme und Druck im Magen und Unterleib hervor, und es tritt (zumal bei subcutaner Einwirkung und bei gefülltem Magen) leicht *Erbrechen* ein. Aus dem Unterleib steigt ein Gefühl von Wärme über die Brust zur Stirne und allmählich über den ganzen Körper empor. Dabei beginnt sich die *Gehirntätigkeit* zu ändern; während die motorischen Funktionen mehr und mehr geschwächt werden (Unterschied vom Beginn der Alkoholvergiftung), auch die Sensibilität verringert wird, tritt im Gebiet der geistigen Funktionen oft *anfangs* eine gewisse *Erregung* auf, welche bei Menschen, die dazu geneigt sind (Orientalen, Tropenbewohner), sogar ein Stadium heftiger geistiger *Exaltation* (wie bei manchen Tiergattungen) veranlassen kann. Bald fühlt sich der Mensch zum Nachdenken und zur konsequenten Verfolgung einer einzelnen Idee unfähig, während die Phantasie aus der Erinnerung die bunteste Mannigfaltigkeit von Vorstellungen erweckt und sie mit den Sinneseindrücken von der Umgebung zu phantastischen Gestaltungen verwebt, die durch ihre Klarheit und Lebhaftigkeit den Eindruck unmittelbarer Sinneswahrnehmungen machen können. Dazu gesellt sich aber bald ein Gefühl der *Ermüdung*, es tritt eine Empfindung von Ruhe ein, die bei eintretender schwerer Vergiftung indes mit Angstgefühlen und Schweißausbruch vermischt sein kann. Die Einwirkungen der Außenwelt kommen immer weniger zum Bewußtsein, und der Mensch fühlt sich auch von seinem eigenen Körper wie befreit. Nachdem ein soporöser halbwacher Zustand vorhergegangen, tritt nun meist ein tiefes *Coma*, eine Umnachtung aller Großhirnfunktionen ein; der Herzschlag wird langsamer und schwächer, die Zirkulation verlangsamt, ebenso die Atmung, die zugleich tief und schnarchend ist, später verflacht, sehr langsam und periodisch wird, die *Temperatur* sinkt, die Wärmeregulierung wird gestört, Gesicht und Haut werden blaß, kalt und cyanotisch, die *Pupillen* (ein diagnostisch wichtiges Zeichen!) *sehr eng*. Gewisse Reflexe vom Rückenmark aus können gesteigert und selbst Zuckungen vorhanden sein, namentlich können bei kleinen Kindern heftige Krampfanfälle dem Tode vorausgehen. Die Harnabsonderung stockt, der Mund ist trocken, doch können sich in den Luftwegen Schleimmassen ansammeln.

Die **Diagnose** kann, falls die Anamnese keine Anhaltspunkte bietet, einige Schwierigkeiten machen, da tiefes Coma auch bei anderen Vergiftungen, sowie infolge schwerer Erkrankungen (*Coma diabeticum*, *Urämie* etc.) vorkommt.

Wichtig ist die hochgradige Verengerung der Pupillen, das negative Ergebnis der Harn- und Blutuntersuchung (*Kohlenoxyd!*), sowie das Fehlen eines abnormen Geruches nach flüchtigen Giften (*Alkohol*, *Nitrobenzol* etc.). Eventuell ist der *chemische Nachweis* des Alkaloides im Mageninhalt, im Harn etc. zu Hilfe zu nehmen.

Ausgänge und Prognose. Ein letaler Ausgang der Vergiftung tritt durchschnittlich etwa nach 12—36 Stunden ein, im anderen Falle führt sie nach einigen Tagen zur Genesung. Gefahren für das Leben drohen im Opiumcoma hauptsächlich von drei Seiten her: erstens durch die *Lähmung des zentralen Nervensystems*, die allmählich in Collaps und Erlöschen des Lebens übergehen kann. Zweitens kann *Respirationstod* erfolgen, nachdem die Atmung langsam, unregelmäßig und periodisch geworden ist. Drittens drohen Gefahren (besonders bei Kindern) durch entstehende *Herzschwäche* und Gefäßlähmung. Die Gefäße erweitern sich namentlich in zwei Gebieten, wo auch die Hauptwirkung statthat, im Kopfe und im Darm. Ersteres führt zu Hyperämie wenigstens gewisser Teile des Gehirns (Basalgefäße) und zur Gehirnerschaffung, woraus Hirnblutungen und -ödem entstehen können, letzteres kann schließlich zu Blutaustritten in den Darm Anlaß geben.

Außer diesen Erscheinungen, namentlich Injektion und Ekchymosen im Ösophagus, Magen und Darm, und serösen Ergüssen in die Körperhöhlen, pflegt auch die **Sektion** nichts Wesentliches zu ergeben. Gehirnhyperämie ist nicht konstant vorhanden. Der chemische Nachweis des Giftes in der Leiche ist nicht immer möglich, kann aber selbst noch einige Monate nach dem Tode gelingen.

Die Prognose schwerer Morphinvergiftungen ist nicht günstig, doch ist eine Mortalitätsziffer (die nach einer Angabe 66,6 Prozent betragen soll) schwer anzugeben.

Therapie. Vor allem hat man den Magen sorgfältig auszuspülen, zumal auch subcutan beigebrachtes Morphin zum großen Teil durch Ausscheidung in den Magen gelangt. Zur Ausspülung wird neuerdings das die Opiumalkaloide durch Oxydation zerstörende Kaliumpermanganat (in etwa $\frac{1}{2}$ prozentiger Lösung, im ganzen etwa 0,5—1,0 des Salzes) dringend empfohlen.

Von Brechmitteln kann Apomorphin subcutan angewendet werden, dagegen weder Cupr. sulfur. noch Brech Weinstein. Gegen die allgemeine nervöse Lähmung sind reflektorisch wirkende Reize (Begießungen, irritierende Einreibungen, Bäder u. dergl.) anzuwenden, von innerlich wirkenden Analeptics scheint schwarzer Kaffee, resp. Koffein noch am meisten zu nützen. Die drohende Respirationslähmung sucht man durch künstliche Atmung, sowie durch Anwendung von Atropin (subcutan) zu bekämpfen; gegen die Brauchbarkeit des letzteren sind zwar Widersprüche erhoben worden, doch erregt es entschieden die Gehirntätigkeit und steigert den Gehirndruck. Einatmungen von reinem Sauerstoffgase können sich wie bei den meisten comatösen Zuständen, als recht nützlich erweisen. Die Herz- und Gefäßlähmung kann man durch vorsichtige Anwendung des Strychnins zu bekämpfen suchen. Mit chemischen Antidoten (Tannin, Alkalien, Jodjodkalium) ist wenig auszurichten. Im Coma hüte man sich vor allgemeinen Wärmezuziehungen, da ohnehin die Temperatur erheblich gesunken zu sein pflegt, halte vielmehr den Körper möglichst warm.

b) Chronische Vergiftung (Morphinismus).

Das Opium wird als Genußmittel (Essen und Rauchen) in Europa weit weniger benützt als in Asien und Amerika, wo es verbreitet ist wie bei uns der Alkohol, dagegen hat der gewohnheitsmäßige Morphingebrauch mit subcutaner Anwendung, die „Morphiumsucht“, zurzeit bei uns eine sehr bedenkliche Ausdehnung gewonnen. Veranlassung dazu gibt meist die gelegentliche ärztliche Anwendung einer Morphiumeinspritzung, deren Ausführung der Arzt daher nie aus der Hand geben sollte. Übrigens verfallen Ärzte und Mediziner dem Hang besonders leicht, oft aus bloßer Neugierde. Der Kranke behält das Mittel, obschon der erste Grund für dessen Anwendung meist längst verschwunden, dennoch bei, weil es ihn in einen angenehmen, behaglichen Zustand des Leibes und der Seele versetzt, gewöhnt sich immer mehr daran, und zwar an steigende Mengen, und kann nun, da die Entbehrung bald quälende Abstinenzerscheinungen verursacht, nicht mehr davon lassen. Er gebraucht es nun nicht mehr, um sich einen Genuß zu verschaffen, sondern um überhaupt zu leben; sein Dasein hat für ihn eine notwendige Voraussetzung mehr, deren absoluter Sklave er geworden, deren er bedarf wie der Lebensluft; denn die Entbehrung führt eventuell schon binnen weniger Stunden zu so fürchterlichen Qualen, daß er wahnsinnig werden kann oder sich das Leben nimmt. In manchen Fällen vermögen die Kranken bei einer mäßigen Dosis von einigen Dezigrammen täglich zu bleiben und können damit, wie die Opiumesser, jahrzehntelang leben; in anderen Fällen

werden Mengen von 1—2 g pro die erreicht, und die Folgen pflegen dann nachteiligere zu sein¹⁾. Zunächst leidet der Magen und Darm, dann die Haut, das Herz und die Zirkulation, die gesamte Ernährung, das Nervensystem und die Psyche. Der Appetit verschlechtert sich, Durchfälle wechseln mit Verstopfung, es tritt Anämie ein, die Haut erkrankt ekzematös und wird durch die zahllosen Stichwunden gereizt, die auch zu Pusteln und Abscessen führen können, das Herz wird hypertrophisch. Gelangt die Lösung bei der Injektion in eine Vene, so treten sehr heftige und selbst gefährliche vasomotorische Störungen, sowie psychische Erregungen ein. Überhaupt können die psychischen Einflüsse sehr bedeutende sein, wenn auch nicht in allen Fällen: der Kranke wird zum mindesten neurasthenisch, in körperlicher und geistiger Leistung beeinträchtigt, leicht erschöpft, verdrießlich, menschenfeindlich und unaufrichtig, scheut auch zur Beschaffung des gewohnten Mittels vor strafbaren Handlungen nicht zurück. Da die Widerstandsfähigkeit des gesamten Organismus und namentlich des Nervensystems gegen schädigende Einflüsse geschwächt ist, so wird wohl in den meisten Fällen die Dauer des Lebens, das ohnehin dem Kranken mehr üble als behagliche Stunden bringt, erheblich verkürzt, nicht wenigen im Irrenhaus, durch Selbstmord oder durch interkurrente Krankheiten.

Die **Diagnose** ist im Falle der Unaufrichtigkeit des Patienten bei genauer Untersuchung des ganzen Körpers nicht schwer, da man die Spuren der zahlreichen Injektionen findet; wichtig ist auch die Enge der Pupillen. Die Untersuchung des Harnes ist nicht immer erfolgreich.

Die **Heilung** durch schließliche Abgewöhnung gelingt bisweilen energischen Patienten selbst, nachdem sie erst zum Bewußtsein der Nachteile gelangt sind, durch konsequente Verringerung der Dosis, manchmal freilich erst im Laufe von Jahren. In den meisten Fällen ist die Abgewöhnung nur durch Anstaltsbehandlung möglich, doch sind leider Rezidive sehr häufig. Da die plötzliche Entziehung zu qualvoll in ihren Folgen und auch wegen des möglichen Kollapses zu gefährlich ist, so wendet man eine allmähliche Entziehung an, jetzt meist eine mittelschnelle (in 1—1½ Wochen). Eine Schilderung der Einzelheiten der Anstaltsbehandlung würde hier zu weit führen. Zu bemerken ist, daß gefahrdrohende Kollapszustände einer nicht zu kleinen Morphinosis am besten weichen und daß zur Milderung der Abstinenzsymptome sich die innerliche Darreichung von Alkalien (in Form des Fachinger Wassers) entschieden bewährt hat. Man will beobachtet haben, daß der erste Schritt zur Besserung erreicht ist, wenn selbst ohne wesentliche Verringerung der absoluten Dosis die Konzentration der zu injizierenden Lösung so herabgesetzt wird, daß sie 1 Prozent nicht überschreitet. Der zweite Schritt ist geschehen, wenn der Kranke überhaupt der Injektion nicht mehr bedarf, sondern nur noch ein kleines Quantum des Mittels innerlich braucht, was dann allmählich durch andere beruhigende und schlafmachende Mittel, namentlich des Abends, ersetzt werden kann (Codein, Cannabispräparate, Amylenhydrat, Bromide etc.), ohne daß natürlich Angewöhnung an diese veranlaßt werden darf. Absolut verwerflich bei den Morphiumentziehungen ist der Gebrauch des Kokains, der nur zum ungleich gefährlicheren Kokainismus führt. Überhaupt haben sich Ersatzmittel, mit denen vielfach auch Schwindel getrieben wird, bisher wenig bewährt. Im übrigen kommt es bei der Anstaltsbehandlung darauf an, möglichst sorgfältig zu individualisieren

¹⁾ Daß der Organismus allmählich die Fähigkeit erwirbt, bestimmte Mengen regelmäßig genossenen Morphins zu zerstören, und dadurch einen gewissen Schutz gegen die Wirkung gewinnt, kann keinem Zweifel mehr unterliegen. Es ist daher auch nicht wahrscheinlich, daß die Abstinenzerscheinungen durch ein Umwandlungsprodukt des Morphins veranlaßt werden.

und zugleich psychisch zu behandeln, vor allem das Selbstvertrauen des Kranken zu erwecken und zu stärken (vgl. den Abschnitt „Psychosen“ im III. Bande).

2. Vergiftungen durch Kokablätter und Kokain.

Ätiologie. Die im tropischen Südamerika, besonders in Bolivia und Peru, heimischen Blätter von *Erythroxylon Coca*, die einem großen Teile der süd-amerikanischen Bevölkerung als Genußmittel unentbehrlich geworden sind, werden als solche zu diesem Zweck oder als Arzneimittel in Europa nur wenig verwendet, höchstens in Form von Geheimmitteln. Dagegen hat ihr basischer Hauptbestandteil, das Kokain, eines der interessantesten Alkaloide, eine hervorragende praktische Bedeutung gewonnen, weil es zur Erzeugung örtlicher Anästhesien auf empfindlichen Stellen des Körpers mit Erfolg benützt werden kann¹). Das Kokain ist aber eines der gefährlichsten Alkaloide, das in der mannigfaltigsten Weise, örtlich und allgemein, namentlich auf das Nervensystem nachteilig zu wirken, schwere Zerrüttungen im menschlichen Körper nach den verschiedensten Richtungen hin (Magen, Herz, Psyche, Rückenmark etc.) hervorzurufen und selbst unmittelbare Gewebsnekrosen zu erzeugen vermag. Der Mensch ist gegen die Kokainwirkung im ganzen sehr empfindlich, ja nicht selten beobachtet man Idiosynkrasien, so daß akute wie chronische Vergiftungen leicht hervorgerufen werden können. Bei längerem Gebrauche findet meist keine Gewöhnung an die Dosis, oft sogar zunehmende Idiosynkrasie statt, man hat daher mit Recht die Indikationen für die arzneiliche Anwendung des Mittels sehr eingeschränkt²). Die Vergiftungen sind ganz überwiegend medizinalen Ursprungs; der in den niederen Graden der Wirkung eintretende eigenartige Rausch verführt manche, namentlich nervös geschwächte Personen zu einem wiederholten Gebrauch des Mittels, woraus sich die den Morphinismus an Gefährlichkeit weit übertreffende Kokainsucht (Kokainismus) entwickeln kann. Der Versuch, die Morphiumsucht durch Kokain zu behandeln, muß daher als ein total verfehltes Unternehmen bezeichnet werden.

Das arzneilich angewendete salzsaure Kokain ist überaus leicht löslich und leicht diffusibel; es wird daher ungemein rasch durch Blut und Lymphe fortgeführt, ja es vermag selbst durch die fibrösen Scheiden der Nervenstämmen hindurchzudiffundieren und auf die Nervenfasern selbst einzuwirken. Aus diesem Grunde kann es auch in jedem Falle von örtlicher Anwendung ins Blut übergehen und bei genügender Dosis (Konzentration der verwendeten Lösung) Vergiftungserscheinungen veranlassen, die in nicht ganz seltenen Fällen schon sehr verhängnisvoll geworden sind, zu momentaner geistiger Umnachtung und Selbstmord geführt haben. Subcutane Injektionen ins Zahnfleisch (nicht über 0,03!) und Applikationen auf Schleimhäute sind am gefährlichsten.

Die Wirkungen des Kokains³) erstrecken sich zunächst auf die verschiedensten Teile des peripheren Nervensystems (sensible Nervenenden, sensible Muskelnerven, sensible und motorische Nerven des Magens, Herznerven, Augennerven,

¹) An Stelle des Kokains werden jetzt auch die ganz ähnlich wirkenden Basen Eukain und Holokain arzneilich verwendet.

²) Neuerdings werden die kokainhaltigen (à 2—3 mg) Anginapastillen sehr verbreitet, und es sind bei Kindern, die davon genascht, schon Vergiftungen beobachtet worden.

³) In chemischer Hinsicht ist das Kokain ($C_{17}H_{21}NO_4$) insofern von erheblichem Interesse, als es beim Kochen mit Säuren etc. unter Wasseraufnahme in Methylalkohol, Benzoesäure und das basische Ecgonin ($C_{15}H_{17}NO_3$), ein Pyridinderivat, gespalten wird. Das durch Verbindung des Ecgonins mit der Benzoesäure hergestellte Benzoyl-ecgonin wirkt, obschon es nur eine Methylgruppe weniger als das Kokain enthält, nicht wie letzteres, sondern mehr nach Art des viel unschädlicheren Koffeins.

Drüsenerven, motorische Nervendapparate etc.). Sehr bald aber gesellen sich Wirkungen auf das zentrale Nervensystem hinzu, zuerst besonders auf das Großhirn, später auf das Rückenmark. Wichtig ist ferner die gefäßkontrahierende Wirkung, infolge deren Gehirnanämie entsteht. Auch die Respiration, die Körpertwärme, die gesteigert wird, und der Stoffwechsel werden beeinflusst.

Symptome und Diagnose. Gelangen kleinere bis mittlere Dosen des Kokains ins Blut, so zeigt sich bald (auch nach subcutaner Beibringung) die Einwirkung auf die Sensibilität des Magens, sodann die Aufhebung des Ermüdungsgefühls, die Verscheuchung der Schläfrigkeit und Behinderung des Schlafes. Dazu gesellt sich oft eine scheinbare Erhöhung der physischen und psychischen Leistungsfähigkeit, die indes bald zur Erschlaffung führen kann; die Körpertemperatur wird oft ein wenig gesteigert, die Schweißsekretion erhöht, Puls und Atmung werden beschleunigt, die Reflexe verstärkt. Nicht selten tritt bald eine wachsende Präcordialangst und sodann eine eigenartige Affektion der Psyche ein. Bei gesteigerter Wirkung zeigen sich Erscheinungen, die sehr an die Atropinvergiftung erinnern; die Pupillen erweitern sich bedeutend, die Augen glänzen, der Puls wird sehr beschleunigt, die Rectaltemperatur nicht immer erhöht, aber die Haut heiß, der Kopf gerötet, die Stirne mit Schweiß bedeckt.

In noch höheren Graden der Wirkung ruft das Kokain überaus mannigfaltige, quälende und schließlich lebensgefährliche Erscheinungen hervor, wobei sich erregende und lähmende Wirkungen auf die verschiedensten Teile des Nervensystems kombinieren und ein wechselvolles Vergiftungsbild ergeben können. Zunächst kann eine Art von Rausch, Heiterkeit und Geschwätzigkeit, eintreten, dem aber unter Schwindel, halber Betäubung und Angstgefühl die heftigsten strychninkrampfähnlichen Reflexkrämpfe folgen können. Andererseits beobachtet man Kältegefühl, Blässe der Haut und hochgradige Körperschwäche (Kokaincollaps). In anderen Fällen treten die psychischen Erscheinungen stärker hervor: Angstgefühl, Halluzinationen, Verfolgungswahn (Kokaindelirium). Die Umnachtung der Sinne und die inneren Qualen machen es begreiflich, daß Selbstmorde vorkommen. Sehr große Mengen des Giftes können endlich auch comatöse Zustände (Kokain-sopor) erzeugen. Wie bei manchen anderen Vergiftungen, so werden auch bei der Kokainvergiftung nicht selten schwere Sehstörungen, konzentrische Verengerungen des Gesichtsfeldes mit Herabsetzung der zentralen Sehschärfe etc., beobachtet.

Bei dieser Mannigfaltigkeit der Erscheinungen kann die Diagnose, wenn die Anamnese keinen sicheren Aufschluß gibt, Schwierigkeiten verursachen.

Ausgänge und Prognose. Über die Höhe der letalen Dosis lassen sich schwer bestimmte Angaben machen; man hat beobachtet, daß $1\frac{1}{2}$ g nicht letal wirkten, während unter Umständen schon einige Zentigramm sehr bedrohliche und qualvolle Symptome zu erzeugen vermögen. Ausgang in Selbstmord ist schon wiederholt, selbst nach kleinen arzneilichen Dosen (besonders nach der Injektion ins Zahnfleisch und der Anwendung auf Schleimhäuten, namentlich der Nasenschleimhaut), beobachtet worden. Bei Abwendung der Lebensgefahr können nervöse (z. B. hysterische) Störungen noch längere Zeit nachbleiben; auch länger andauernde Sehstörung kommt zuweilen vor. Bei aller Gefährlichkeit des Kokains ist die Vergiftung damit im allgemeinen keine sehr rasch zum Tode führende.

Der Leichenbefund bietet kaum etwas Charakteristisches, der Nachweis des Giftes in der Leiche ist zwar möglich, aber doch recht schwierig.

Therapie. Vor allem ist die Prophylaxe bei der arzneilichen Anwendung des Kokains wichtig; man beschränke sich möglichst auf einige Zentigramm in 1-, höchstens 2prozentiger Lösung, die im erwärmten Zustande wirksamer zu sein scheint, und lagere bei der Anwendung die Patienten möglichst horizontal.

Gegen den Rausch und Kollaps haben sich Einatmungen von Amylnitrit bewährt, gegen die psychischen Erregungen besitzt das Morphin eine deutliche antagonistische Wirkung. Krämpfe behandelt man mit Chloroform- oder Äthernarkose, sowie mit dreisten Gaben starker Alcoholica (Grog), sofern nicht Delirien bestehen, die dadurch gesteigert werden können. Kalte Begießungen sind gegen die Krämpfe, wie gegen das Coma von Nutzen, bei gefährdeter Atmung hat man künstliche Respiration und Atropin angewendet.

Alles äußerlich angewendete Kokain ist sorgfältig zu entfernen, bei interner oder subcutaner Vergiftung der Magen zu spülen oder durch Apomorphin Brechen zu erzeugen, was aber die Neigung zum Kollaps steigern kann. In hohem Grade empfiehlt sich dagegen die Darreichung von gewärmtem Ricinusöl. Als chemisches Antidot hat man Alkalitannat per os empfohlen. Auf die Anstaltsbehandlung der Kokainsucht kann hier nicht näher eingegangen werden, sie ist im wesentlichen die Behandlung eines Geisteskranken, der durch seinen Verfolgungswahn zu Gewalttaten und Selbstmordversuchen geneigt ist. An sich ist die Entziehung eine leichte und die Abstinenzerscheinungen weit unbedeutender als die infolge der Morphiumentziehung bei Morphinisten eintretenden. Man hat daher mit Recht gesagt: bei dem Kokainisten ist die Sache bedenklich, solange er es noch braucht, bei dem Morphinisten, sobald er aufhört, es zu brauchen (vgl. auch den Abschnitt „Psychosen“ im III. Band des Werkes).

3. Vergiftungen durch Nux vomica (Brechnuß) und Strychnin.

Das durch seine enorme Bitterkeit ausgezeichnete, im schlimmsten Sinne giftige, als Strychnin bezeichnete Alkaloid findet sich neben dem ähnlich, aber ungleich schwächer wirkenden Brucin in verschiedenen Strychneen, besonders in den flach-rundlichen Samen von Strychnos nux vomica (Krähenaugen oder Brechnüsse genannt), sowie auch in der als falsche Angusturarinde bezeichneten Rinde des nämlichen Baumes, ferner in den Bohnen von Strychnos St. Ignatii u. a. m.

Übrigens gibt es so manche Pflanzengifte anderer Abstammung, die dem Strychnin ähnlich wirken, wie das Cytisin aus dem Goldregen (cf. unten), das Thebain im Opium, das Gelsemin (Gelsemium sempervirens), das Tetanocannabin (aus dem indischen Hanf), sowie auch gewisse Fäulnisalkaloide, resp. Bacteriengifte (cf. dort).

Ätiologie. Das Strychnin kommt leider zu leicht in die Hände der Laien, da es massenhaft zum Vertilgen schädlicher Nagetiere und Raubtiere (vergiftete Körner, Fleisch- und Talgpillen, vergiftete Kadaver etc.) benützt wird. So können gelegentliche ökonomische Vergiftungen vorkommen, wenn nicht große Vorsicht, zu Hause und im Felde, beobachtet wird. Auch medizinale Vergiftungen mit den officinellen Drogenpräparaten (Extrakt, Tinktur), sowie mit dem arzneilich angewandten Strychninum nitricum selbst sind nicht so gar selten¹⁾. Zu absichtlichen Selbstvergiftungen dient das

¹⁾ Man beachte vor allem die hochgradige Giftigkeit des officinellen Extraktes, welches mit dem früher officinellen Extr. Strychni spirituosum identisch ist; das jetzt nicht mehr officinelle Extr. Strychni aquosum wirkt erheblich schwächer. Die für die Tinktur üblichen Dosen müssen für das Extrakt mindestens mit 20 dividiert werden (Verhältnis der Maximaldosen 1,0 : 0,05). Man beachte ferner, daß man die

Strychnin häufig genug, zum Giftmorde ist es zwar seiner Bitterkeit wegen wenig geeignet, wurde aber doch nicht allzu selten benützt, auch in der Hand verbrecherischer Ärzte (Prozeß Palmer, Demme u. a.). Daß das Strychnin, wie überhaupt die Krampfgifte (Pikrotoxin etc.) auch als Abortivum wirksam ist, sei hier nur beiläufig bemerkt.

Die Wirkung des Strychnins besteht hauptsächlich in einer Erhöhung der Erregbarkeit des Rückenmarks und Gehirns nebst der Medulla, die schließlich zu direkter Reizung dieser Teile wird. Am gefährlichsten wird die Erregung der motorischen Reflexzentren des Rückenmarks und der Medulla, die zu heftigen Anfällen von Tetanus und klonischen Krämpfen führt, sowie die Erregung anderer Medullarzentren, besonders des vasomotorischen und Atmungszentrums, die leicht in Lähmung umschlägt.

Sehr große Dosen Strychnin, wie sie z. B. Selbstmörder zuweilen nehmen, erzeugen rasch allgemeine Nerven- und Respirationslähmung, ohne daß wiederholte Krampfanfälle vorherzugehen brauchen. Überhaupt kombiniert sich eine erregende mit einer lähmenden Wirkung, die nicht nur Folge von Überreizung ist. Ob man das Strychnin auch als direktes Blutgift bezeichnen darf, ist noch zweifelhaft.

Symptome und Diagnose. In den meisten Fällen bestehen die Zeichen der Strychninvergiftung in wiederholten Anfällen tonisch-klonischer Krämpfe (Strychnintetanus). Die Zeit, welche vom Verschlucken des Giftes bis zum ersten Krampfanfall vergeht, kann von einigen Minuten bis zu einigen Stunden betragen. In vereinzeltten Fällen haben zufällige und individuelle Umstände den Eintritt der ersten Erscheinungen sogar noch mehr verzögert. Bei dem jetzt meist benützten Strychnin, nitric, pflegt es rasch zu gehen, bei dem in Wasser fast unlöslichen Strychnin, purum etwas langsamer. Nachdem gewisse Vorboten, Vibrieren der Muskeln, Ziehen der Glieder, besonders der Beine, Nackenstarre, Steifigkeit der Extremitäten und der Kaumuskeln, sowie kurze Zuckungen vorhergegangen, bewirken gelinde Reize, Berührungen, Erschütterungen, Luftzug, Geräusche etc., den Ausbruch des ersten Krampfanfalles. Schließlich werden durch diesen alle willkürlichen Muskeln betroffen, die Atmung durch Inspirationsstillstand sistiert, so daß Erstickung möglich ist, und der Körper gestreckt oder opisthotonisch gebogen. Die Extremitäten pflegen starr ausgestreckt zu sein. Läßt der Krampf nach, so erschaffen die Muskeln wieder ziemlich.

Der Muskelschmerz infolge des Krampfes ist oft sehr heftig, das Bewußtsein wenig gestört, Unruhe und Angst quälen in hohem Grade, der Vergiftete schlägt um sich, schreit und klagt. Der Blutdruck ist anfangs sehr gesteigert, der Puls langsam, auf der Höhe der Vergiftung unfühlbar, die Körpertemperatur kann gesteigert sein, ist es aber nicht in allen Fällen¹⁾. Bei schwereren

Tinktur oder Lösungen des Extraktes nicht mit gerbstoffhaltigen Tinkturen und Präparaten gemengt und nicht gemeinsam mit Alkalien in flüssigen Formen verordne, weil sich in solchen Fällen schwer lösliche Strychninverbindungen niederschlagen können, die, mit der letzten Portion auf einmal genommen, Vergiftungen zu veranlassen im stande sind. Auch hüte man sich davor, Lösungen des Strychninsalzes zu konzentriert zu verschreiben, weil sonst ein Teil des Salzes auskristallisieren kann, der, auf einmal genommen, hinreichen kann, um zu töten. Für die innerliche Darreichung sind daher Pillen am zweckmäßigsten, die aber sorgfältig zu verschließen sind. Bei wiederholter arzneilicher Anwendung ist die Tatsache der kumulativen Wirkung des Strychnins zu beachten.

¹⁾ Es machen sich hierbei zwei entgegengesetzte Einwirkungen geltend: infolge des Krampfes tritt enorme Steigerung des Muskelstoffwechsels (Verbrauch von O₂, Produktion von CO₂) ein, wodurch auch der Eintritt der Asphyxie begünstigt wird. Die direkte Wirkung des Strychnins und anderer Krampfgifte auf die Temperatur ist aber, teilweise infolge einer noch mehr gesteigerten Wärmeabgabe, eine erniedrigende; hebt man daher den Krampf durch Anästhetica (Chloroform, Äther, Chloralhydrat etc.) auf, so treten sehr tiefe, subnormale Temperaturen ein, worauf auch bei der Behandlung (cf. unten) zu achten ist.

Vergiftungen wiederholen sich nun die Anfälle, selbst ohne nachweisbare äußere Veranlassung, die Pausen zwischen den Anfällen werden immer kürzer, und der Tod tritt, früher oder später, auf der Höhe des Anfalls durch Erstickung (Asphyxie) ein, auch kann es allmählich zur Lähmung der motorischen Nerven, des vasomotorischen Zentrums und des Atmungszentrums kommen, so daß der Tod trotz künstlicher Atmung doch erfolgt. Sehr begünstigt wird das Zustandekommen der Asphyxie durch die Veränderung des Blutes, welches äußerst sauerstoffarm, sehr dunkel und dick wird.

Nach sehr großen Dosen des Giftes spielt sich aber das Vergiftungsbild bisweilen mit viel größerer Schnelligkeit ab; nach einer gewaltsamen Streckung des Körpers tritt in wenigen Minuten der Tod durch allgemeine Nerven- und Atmungslähmung, vielleicht auch unter unmittelbarer Affektion des Herzens ein, und das für die Strychninvergiftung sonst so bezeichnende Bild der wiederholten Krampfanfälle läßt sich dann nicht beobachten. Für die Diagnose im forensischen Interesse kann dieser Umstand von hervorragender Bedeutung sein. Bei protrahierter Vergiftung kommen Magendarmsymptome (Erbrechen etc.) zur Beobachtung.

Bei schulmäßig verlaufenden Fällen ist die **differentielle Diagnose** nicht allzu schwierig; der *Tetanus traumaticus* oder *rheumaticus* unterscheiden sich durch die Antezedentien und durch den viel weniger rapiden Verlauf, außerdem ist hier der Krampf der Gesichtsmuskeln (Trismus) weit mehr ausgesprochen, der Krampf der Respirationsmuskeln und der Opisthotonus dagegen in geringerem Grade als bei der Strychninvergiftung. Die Form des Krampfes ist eine rein tonische, weniger klonische, auch nicht so intermittierend, anfallsweise, sondern anhaltender, oft tagelang, und die Temperatur dauernd exzessiv gesteigert. Eher ist eine Verwechslung mit dem *Tetanus neonatorum* möglich, wenn (was schon vorgekommen ist) Neugeborene mit Strychnin vergiftet werden. Von den Krämpfen bei *Meningitis* unterscheidet der ganze fieberhafte Verlauf und die Anamnese, bei *epileptischen* Krämpfen herrscht Bewußtlosigkeit, während die Reflexe vom Rückenmark intakt sind; *hysterische* Krämpfe geben eine weit günstigere Prognose. Schwieriger kann es sein, die Strychninvergiftung von der Vergiftung durch andere Krampfgifte (*Cytisus*, *Pikrotoxin*, *Santonin*, *Thebain*) zu unterscheiden; von letzteren kommen die durch Pikrotoxin höchst selten, durch Thebain allein so gut wie nie, durch Cytisus und Santonin fast nur bei Kindern vor. Cytisus wirkt nicht so anhaltend krampferregend, und die Santoninkrämpfe tragen einen anderen Charakter.

Ausgänge und Prognose. Bei exzessiven Strychnindosen tritt der Tod meist so rasch ein, daß von einer Therapie überhaupt nicht die Rede sein kann. Bei mäßigen, aber doch an sich letalen Dosen kann die Therapie immerhin viel leisten; wenn auch die Neigung zu Krämpfen einen Tag lang andauert, so kann doch Genesung eintreten. Als Nachkrankheiten bleiben Muskelschmerzen, in manchen Fällen aber selbst monatelange Muskeltrophie zurück, auch hat man hartnäckige Magensymptome, Reizbarkeit, Brennen im Magen und habituelles Erbrechen, vielleicht durch Hämorrhagien bedingt, beobachtet.

Was die letalen Dosen anlangt, so haben bei Erwachsenen Mengen von wenig über 0,01 schon tödlich gewirkt, bei Kindern aber bereits wenige Milligramme. Jedenfalls ist die für Erwachsene festgesetzte Maximaldosis von 0,01 Strychnin. nitric. pro dosi für kleinere Kinder absolut tödlich und hat selbst bei Erwachsenen schon fast letale Vergiftungen erzeugt! Für das Extrakt kann man etwa die fünffachen, für die Tinktur die hundertfachen Mengen rechnen.

Leichenbefund. Die Leichen zeigen nicht immer hochgradige Starre und Steifigkeit der Muskeln, Blutüberfüllung und selbst Blutaustritte im Gehirn, dem Rückenmark, den Nieren, dem Darm und den Lungen, das Blut flüssig, das Herz meist leer. Umspülungen des Rückenmarks mit dunklem Blute sind nicht konstant vorhanden. Das Strychnin widersteht der Fäulnis in hohem Grade und kann selbst nach Jahren in Leichenteilen etc. noch nachgewiesen werden, wobei chemische und physiologische Nachweismethoden (Versuche an abgekühlten Fröschen) zu benützen sind. Doch hat in manchen Fällen trotz vorliegenden Geständnisses das Gift bald nach dem Tode in der Leiche nicht aufgefunden werden können, weil es mit den Kadaverflüssigkeiten herausdiffundieren, vielleicht auch rasch noch nicht genauer bekannte Zersetzungen innerhalb des lebenden Organismus erleiden kann. Die Widersprüche in den Anschauungen betreffs der Leichtigkeit des Strychninnachweises in der Leiche sind noch immer nicht gehoben. Blut und Harn sind stets zu untersuchen.

Therapie. Zur Unterdrückung der Krämpfe ist vor allem eine Chloroform- oder Äthernarkose einzuleiten, und es sind dann die übrigen Maßnahmen während der Narkose vorzunehmen, da sonst jeder Eingriff (Magenpumpe, Injektionen etc.) Tetanus erzeugt. Im Krankenzimmer muß die äußerste Ruhe herrschen, und der Kranke muß vor taktilen Reizen (leichten Berührungen und Erschütterungen, während kräftiges Reiben viel weniger schlimm ist), sowie vor optischen und akustischen Reizen (Anrufen u. dergl.) mit der größten Sorgfalt bewahrt werden.

Sind die Mittel zur Narkose nicht rasch genug zur Hand, so reiche man rasch dreiste Gaben von starken Alcoholicis und suche womöglich Brechen zu erregen (Apomorphin subcutan, falls schnell genug bei der Hand). Anderenfalls warte man die Narkose ab und spüle dann den Magen aus, am besten mit einer Lösung von Alkalitannat, dessen schwerlösliche Verbindungen mit dem Gift aber stets wieder aus dem Magen herauszuspülen sind. Ist die Narkose eingeleitet, so verstärke man sie durch Darreichung von Chloralhydrat (1,0—2,5) per clyma oder subcutan. Man kann die wäßrige Chlorallösung selbst direkt in eine Vene injizieren und auf diese Weise vortreffliche, lang dauernde Narkosen erzielen, aber die Injektion muß überaus langsam unter steter Kontrolle des Pulses geschehen, weil sonst unfehlbar Herzstillstand eintritt. Bei andauernder Narkose kontrolliere man die Temperatur und halte, wenn diese sinkt, den Körper genügend warm. Im Krampfstadium dagegen befördert zu hohe Temperatur der Umgebung die Krämpfe. Andere krampfstillende Mittel, wie das Bromkalium, Curare, die Cannabis indica, das Paraldehyd und Urethan u. dergl., haben sich in geringerem Grade bewährt; dagegen können Opium und Morphin wegen der beruhigenden Wirkung auf die Gehirnsphäre symptomatisch von einigem Nutzen sein. Freilich steigern sie eventuell die Gefährdung der Atmung; droht Stillstand der letzteren, so ist natürlich für künstliche Atmung zu sorgen, die aber leider keineswegs in allen Fällen lebensrettend wirkt, was übrigens auch von der Narkose durchaus nicht immer behauptet werden kann. Wirksamer können zur Verbesserung der Blutbeschaffenheit Inhalationen von Sauerstoff werden; auch die Anwendung der Organismuswaschung hat man vorgeschlagen.

4. Vergiftungen durch Goldregen (Cytisus) und einige minderwichtige Krampfgifte.

Die verschiedenen Arten von Cytisus, besonders aber der in Gärten und Promenaden als Zierpflanze weit verbreitete Goldregen (*Cytisus Laburnum*), enthalten in allen Teilen der Pflanze, namentlich aber in den Samen, ein giftiges Alkaloid, das Cytisin. Vergiftungen damit kommen vorzugsweise bei Kindern vor, die die Blüten oder Samen unbewußt verzehren. Ähnlich wirkende Gifte basischer Natur sind in gewissen Ginsterarten (Stechginster, Besenginster) enthalten.

Die krampferregende Wirkung des Cytisins tritt bei Tieren in höherem Grade als beim Menschen hervor, wo weit mehr Neigung zur Lähmung, namentlich der Atmung, und zum Collaps sich einstellt. Übrigens gibt die Vergiftung meist eine günstige Prognose, weil das Gift selbst stark brechenregend wirkt. Man hat also die Entleerung des Giftes durch Magenausspülung, erwärmtes Ricinusöl und Darmeingießungen zu begünstigen, eintretende Schwächezustände durch Stimulantien zu bekämpfen und eventuell künstliche Atmung einzuleiten.

Andere, aber nicht alkaloidische, sondern N-freie Gifte, die durch Erregung von Krampfbazillen in der Medulla oblongata und dem Gehirn die heftigsten, aber nicht reflektorisch erregbaren epileptiformen Krampfanfälle ¹⁾ erzeugen und daher höchst lebensgefährlich sind, finden sich in den Kockels- oder Gockelskörnern (das Pikrotoxin), im Gerberstrauch (*Coriaria myrtifolia*), im Wasserschierling (*Cicuta virosa*) und vielleicht noch in anderen Umbelliferen (Hundspetersilie, giftige Rebendolde etc.). Die Kockelskörner, die Samen einer indischen Pflanze, werden zum Fangen von Vögeln und Betäuben von Fischen gebraucht und gelangen so in die Hände der Laien, die Blätter des Wasserschierlings und anderer Umbelliferen werden mit den sehr ähnlich aussehenden Blättern der Petersilie nicht selten verwechselt und auf diese Weise genossen. Die Wurzeln der Rebendolde (*Oenanthe crocata*) und die sehr gefährliche, auf dem Durchschnitt gefächerte Wurzel des Wasserschierlings (*Cicuta virosa*) werden mit Sellerie und anderen essbaren Rüben verwechselt.

Die **Behandlung** dieser Vergiftungen hat eine energische Entleerung des Magens und Darms anzustreben und im übrigen ähnlich wie bei der Behandlung der Strychninvergiftung zu verfahren (Narkose etc.).

5. Vergiftungen durch Tollkirsche (Stechapfel, Bilsenkraut etc.) und durch Tropeine (Atropin etc.).

In einigen unserer wichtigsten einheimischen Giftpflanzen, die sämtlich zu den Solanaceen gehören, finden sich mehrere Alkaloide, die einander chemisch äußerst nahe stehen, nämlich als Tropeine (Ester des Tropins²⁾, eines Pyridinderivats) anzusehen und auch pharmakologisch nahe verwandt sind. Die Stammpflanzen sind besonders: *Atropa Belladonna* (Tollkirsche), *Datura Stramonium* (Stechapfel), *Hyoscyamus niger* (Bilsenkraut) und andere Arten von *Atropa*, *Datura*, *Hyoscyamus*, ferner *Scopolia atropoides*, dazu auch einige ausländische, z. B. *Duboisia myoporoides*. Da jede Pflanze mehrere dieser Alkaloide (besonders *Atropin*, *Hyoscyamin* und *Scopolamin* oder *Hyoscin*) enthält und die letzteren nicht nach allen Richtungen hin qualitativ gleich wirken, so sind die Erscheinungen der Vergiftung durch die Drogen mit denen durch das einzelne Alkaloid, z. B. *Atropin*, nicht vollkommen identisch, zumal die Pflanzen außer den (fixen) Alkaloiden noch andere Giftstoffe enthalten, die selbst Gastroenteritis erzeugen können. Im allgemeinen darf man sagen, daß die Vergiftungen durch die Drogen (z. B. Tollkirsche oder Bilsenkrautsamen) relativ viel gefährlicher sind, als die durch das reine Atropin; entschieden gefährlicher aber als das letztere ist das reine Scopolamin. Diese Unterschiede sind hauptsächlich dadurch bedingt, daß das *Atropin* auf die Gehirnsphäre erregend, das *Scopolamin* aber lähmend einwirkt und daß auch die sonstigen

¹⁾ Von einigen anderen Krampfgiften, wie dem *Kampfer* und dem *Santonin*, wird weiter unten noch besonders die Rede sein.

²⁾ Das *Tropin* selbst steht an Richtigkeit weit hinter dem *Atropin* zurück; von den halbkünstlich hergestellten Tropinestern, den *Tropeinen*, sind die meisten giftiger als *Tropin*, aber minder giftig als *Atropin*. Eine Ausnahme macht das arzneilich benützte *Homatropin*, und auch das *Acetyltropin* scheint ziemlich stark giftig zu sein. Überhaupt entstehen aus der Einführung von Säureresten in einfache Basen vielfach giftigere Produkte.

in den Pflanzen enthaltenen Gifte narkotisch-betäubend zu wirken scheinen. Die Gehirnlähmung ist aber gefährlicher als die Gehirnerrregung, wenn letztere, wie es beim Atropin der Fall ist, keine besondere Neigung hat, in Lähmung überzugehen. Außerdem aber wirken die sämtlichen Alkaloide dieser Gruppe lähmend auf zahlreiche Teile des peripheren Nervensystems (besonders im Herzen, dem Augapfel, dem Darm, den Drüsen und den Blutgefäßwandungen); die dadurch bewirkten Erscheinungen sind zwar weniger lebensgefährlich, aber sehr wichtig für die Diagnose der Vergiftung, zumal sie gleich von Anfang an hervorzutreten pflegen.

Ätiologie. Die Vergiftungen mit den Pflanzen selbst, die das Gift in allen Teilen beherbergen, sind meist zufällig-ökonomische; namentlich locken die glänzenden kirschähnlichen Früchte von *Atropa* Unerfahrene zum Genuß, doch werden Auszüge aus den Pflanzen bisweilen auch als Genußmittel, zur Berauschung oder zu Liebestränken (besonders der Stechapfel) gemißbraucht. Außer den Pflanzen selbst können auch die daraus bereiteten Extrakte, Tinkturen etc. medizinale Vergiftungen veranlassen, selbst bei rein örtlicher Anwendung (in Form von Pflastern, Salben, Arzneizigarren etc.). Bilsenkraut- und Stechapfelsamen dienen als Volksmittel und sind auch zum Giftmorde schon benützt worden.

Die Vergiftungen durch die arzneilich angewandten chemisch reinen Alkaloidsalze (*Atropinum sulfuricum*, *Homatropinum* und *Scopolaminum hydrobromicum*) sind am häufigsten medizinale und können auch nach rein örtlicher Anwendung (z. B. aufs Auge) zu stande kommen, da diese Mittel schon in kleinsten Mengen ($\frac{1}{8}$ — $\frac{1}{4}$ mg) sehr heftig wirken und manche Personen eine Idiosynkrasie dagegen haben. Durch Versehen in der Dosierung bei der Arzneiverordnung (Weglassen einer Null!) sind schon oft Vergiftungen vorgekommen. Zum Selbstmord und Giftmord werden diese unter den Laien doch wenig verbreiteten Mittel selten benützt, doch sind absichtliche Vergiftungen Kranker durch Atropin von seiten verbrecherischer Ärzte oder Krankenschwestern schon bekannt geworden.

Symptome und Diagnose. Die Erscheinungen beginnen meist mit Sistierung der Tätigkeit gewisser Drüsen, besonders der Speichel- und Schleimdrüsen. Mund, Rachen und Luftwege trocknen daher aus, es treten Kratzen im Halse, Heiserkeit, Schlingbeschwerden bis zu Konstriktionen und Wasserscheu ein. Sehr bald pflegt sich das Gesicht und auch sonst die Körperoberfläche lebhaft zu röten, die Haut wird heiß und trocken, die Augen¹⁾ treten glänzend hervor, die Pupillen werden maximal dilatiert, die Conjunctiven venös injiziert, das Auge vermag auf die Nähe nicht zu accommodieren und sieht auch sonst die Gegenstände undeutlich, neblig, bläulich. Der Puls wird enorm frequent, gleichmäßig schwach, der Darm gelähmt. Dann aber beginnen die Erscheinungen von seiten des zentralen Nervensystems, die sich aber, wie schon oben bemerkt, je nach der Natur des Giftes verschieden verhalten können. Bei der Vergiftung durch reines Atropin überwiegen die Erscheinungen zentraler Erregung: Kopfschmerz, fieberartige Zustände, Schwindel, Halluzinationen und Illusionen, Delirien, Lachlust, Tobsucht, Raserei, Bewegungstrieb bis zum Veitstanz, der merkwürdig mit dem unsicheren Gang und der gesteigerten motorischen Schwäche kontrastiert. Eigentliche Krämpfe (Trismus und Konvulsionen) sind selten, am ehesten noch bei

¹⁾ Der innere Augendruck kann erhöht sein, wenn der Abfluß der Augenflüssigkeiten erschwert ist; jedenfalls ist aber der in der Schädel- und Orbitalhöhle herrschende Druck gesteigert, die Kopf- und Gehirngefäße dilatiert und die Spannung des Gehirns erhöht.

kleinen Kindern zu beobachten; dagegen kommen sexuelle Erregungen vor. Bei der Vergiftung durch reines *Scopolamin* (*Hyoscin*) zeigen sich bald die viel gefährlicheren Erscheinungen zentraler Lähmung: Betäubung, Schlafsucht, Sehstörungen, Coma, die bis zur Atmungslähmung sich steigern können. Bei der Vergiftung durch die Drogen kombinieren sich beide Gruppen von Erscheinungen, oder die ersteren gehen in die letzteren über.

Die **Diagnose** ist bei Berücksichtigung der sehr charakteristischen Anfangsercheinungen nicht schwierig; bei der Vergiftung durch die Pflanzen kann die botanische Untersuchung der im entleerten Mageninhalt enthaltenen Pflanzenteile von Wichtigkeit sein. Der chemische Nachweis der Alkaloide ist zwar möglich, aber bei den meist nur kleinen absoluten Mengen oft sehr schwierig; es ist daher der physiologische Nachweis (am Auge oder Kaltblüterherzen) zu Hilfe zu nehmen. Am sichersten findet sich das *Atropin* im Harn, der nach Tollkirschenvergiftung blau fluoresziert.

Ausgänge und Prognose. Die Vergiftung durch reines *Atropin* gibt eine im Verhältnis zur Giftigkeit der Substanz quoad vitam auffallend günstige Prognose; die Letaldosis (über 0,1 für Erwachsene) liegt weit über der bereits heftig wirksamen Dosis ($\frac{1}{2}$ —1 mg). Bei Kindern können allerdings schon 10 mg tödlich wirken. Viel gefährlicher ist dagegen das *Scopolamin* (*Hyoscin*), und daher sind, wie oben bereits bemerkt, die Vergiftungen durch die Pflanzen auch relativ gefährlicher, besonders für Kinder, doch lassen sich Letaldosen hierfür schwer angeben, da der Giftgehalt der einzelnen Pflanzenteile und der ganzen Pflanzen je nach der Jahreszeit zu sehr variiert. Der Tod tritt unter Ohnmacht, Coma, sehr frequentem, schwachem Pulse, schwacher Atmung, Lähmung der Sphincteren der Blase und des Darms, durch allgemeine und Herzparalyse ein.

Bei nicht letalem Ausgang dauert die Erkrankung längere Zeit, mindestens mehrere Tage, und die Erholung erfolgt sehr langsam; Sehstörungen hinterbleiben oft wochenlang, aber auch psychische Störungen, wie Neigung zu Lachkrämpfen u. dergl.

Der **Leichenbefund** ergibt wenig Typisches: die Pupillen sind sehr weit, die Gefäße des Kopfes und der großen Organe mit dunklem, flüssigem Blute gefüllt. Bei Vergiftung durch die Drogen können Ekchymosen und Zeichen irritativer Vorgänge im Magen und Duodenum vorhanden sein.

Therapie. Vor allem wichtig ist die Prophylaxe bei der arzneilichen Anwendung des Atropins, auch am Auge; man steigere nicht unnötig die Konzentration der Lösungen und überzeuge sich stets davon, in welchem Grade der Patient auf Atropin reagiert. Bei zu heftiger anhaltender Wirkung aufs Auge ist *Physostigmin* örtlich anzuwenden, auch gegen die nach der Vergiftung zurückbleibenden Sehstörungen.

Bei Vergiftungen entleere man den Magen sorgfältig und wiederholt unter Spülung mit Alkalitannatlösung; als chemische Antidote hat man noch kleine Mengen von *Jodkalium*, sowie reichliche Quantitäten von Tierkohle empfohlen. Die übrige Behandlung richtet sich nach dem Charakter der vorhandenen Erscheinungen; bei heftiger psychomotorischer Erregung bedient man sich der Antiphlogose, kalter Begießungen, Sinapismen etc., sowie der Darreichung von Opiaten. Die Subcutananwendung von *Pilocarpin* (à 0,01), bis zum Feuchtwerden des Mundes wiederholt, scheint bisweilen genützt zu haben, obschon es bei Atropinvergiftung nicht diaphoretisch wirkt; *Physostigmin* ist nur lokal am Auge anzuwenden. Tritt dagegen Coma, Bewußtlosigkeit und Paralyse ein, so ist die Anwendung von *Analeptics* geboten (mit Vorsicht auch *Strychnin* subcutan!). Durch Laxantien, Diuretica oder Organismuswaschung ist die Ausscheidung des Giftes

zu beschleunigen. Was die früher selbst von seiten der Behörden öffentlich empfohlene Anwendung verdünnter Säuren bei Tollkirschenvergiftung nützen sollte, ist nicht recht einzusehen.

6. Vergiftungen durch Solanumarten (Nachtschatten, Bittersüß, Kartoffel).

In verschiedenen einheimischen Solanumarten, namentlich *S. nigrum*, *S. Dulcamara*, *S. tuberosum* u. a., finden sich giftige Alkaloide, und zwar teils atropinartig wirkende, besonders aber das wesentlich andersartig wirkende Solanin, dem auch die Kartoffelpflanze ihre Giftigkeit verdankt. Während der Unreife ist die Kartoffelknolle sehr giftreich, und während ihres Keimens (Auswachsens) in feuchten Kellern nimmt der Solaningehalt sowohl in den Keimen wie auch in der Knolle (besonders in und unter der Schale) wesentlich zu und kann daher unter begünstigenden Umständen bei reichlicherem Genuß der letzteren zu Vergiftungen (auch Massenvergiftungen in Anstalten, Kasernen, Gefängnissen) Veranlassung geben, namentlich wenn die Kartoffeln ungeschält abgekocht werden. Selbstverständlich sind auch die durch Befallspilze verdorbenen geschwärzten Kartoffeln zu verwerfen. Die anderen Solanumarten werden in der Volks- und Geheimmittelmedizin bisweilen benützt, hie und da auch die Früchte, Beeren etc. dieser Pflanzen von Unerfahrenen genossen. Das Solanin¹⁾ ist ein Alkaloid, das sowohl örtliche Reizung des Tractus intestinalis als auch sehr mannigfache Giftwirkungen vom Blute aus erzeugt. Die örtlichen Erscheinungen im Magen und Darm können bei Vergiftungen mit reinem Solanin (die kaum je vorkommen) fehlen, pflegen aber bei den Kartoffelvergiftungen sehr ausgesprochen zu sein. Neben Kopfschmerz, Abgeschlagenheit und fieberhafter Steigerung der Temperatur treten Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle und heftige Koliken ein, die mehrere Tage und selbst noch länger anzuhalten pflegen. Dazu können sich aber sehr mannigfaltige nervöse Erscheinungen gesellen: Röte des Gesichts, Pupillenerweiterung, Ohrensausen, Sehstörungen, Lichtscheu, Krämpfe, Gliederschmerzen u. s. w.²⁾

Immerhin gehört das Solanin nicht zu den stärksten Pflanzengiften; es sind wohl mindestens Mengen von 0,1—0,2 nötig, um Vergiftung zu erzeugen.

Die **Behandlung** besteht in sorgfältiger Entleerung des Magens und Ausspülung mit Alkalitannatlösung, auch kohlen saure Alkalien hat man empfohlen. Im übrigen ist die Behandlung symptomatisch. Zur Prophylaxe empfiehlt sich die chemische Untersuchung der Speisekartoffeln auf ihren Solaningehalt nach neuerdings angegebenen Verfahren.

7. Vergiftungen durch Tabak und Nikotin.

Ätiologie. Es ist eine auffallende Tatsache, daß der Tabak, obschon er eines der heftigsten und gefährlichsten Pflanzengifte, das Nikotin, enthält, obschon er in aller Händen sich befindet und in enormen Mengen konsumiert wird, dennoch zu akuten lebensgefährlichen Vergiftungen relativ sehr selten Anlaß gibt. Zum Zweck des Giftmordes und Selbstmordes wird er fast nie benützt, und auch das Nikotin, das hie und da zum Morde gedient hat, eignet sich dazu seines entsetzlichen Geruches wegen wenig. Dagegen kommen akute, selbst tödliche Vergiftungen durch Rauchen, sowie zufällige mit Tabaksaft (aus unreinen Pfeifen etc.) vor, ferner medizinaler Vergiftungen durch Anwendung der als Volksmittel immer noch beliebten Tabakkataplasmen und Tabakklistiere.

¹⁾ Das Solanin ist zugleich ein N-haltiges Glukosid, das sich in Zucker und Solanidin, eine analog wirkende Base, zu spalten geneigt ist; der letztere Prozeß kann auch im Organismus vor sich gehen.

²⁾ Die Gesamterscheinungen stimmen auffallenderweise mit denen der Fleischvergiftung in hohem Grade überein, doch wird bei Fleischvergiftungen häufig eine längere Inkubationszeit, etwa bis zu 48 Stunden, beobachtet.

Weit wichtiger und häufiger sind die chronischen Vergiftungen, die durch den Mißbrauch des Genußmittels, besonders das Tabakrauchen, sowie bei den Arbeitern in Tabakfabriken als gewerbliche beobachtet werden.

Übrigens darf auch hier die Vergiftung durch die Droge und ihre Verbrennungsprodukte nicht ohne weiteres mit der Nikotinvergiftung identifiziert werden. Der Tabak ist schon an und für sich umso nikotinärmer, je feiner er ist, daher der Nikotingehalt für das Genußmittel eigentlich ein nebensächliches Moment bildet. Durch das Trocknen und Zubereiten (Fermentieren, Extrahieren) verliert er noch viel Nikotin, von welchem z. B. im Kau- und Schnupftabak nur noch sehr wenig enthalten ist. Beim Rauchen verflüchtigt es sich mit dem Rauch, und ein kleiner Teil kann zerstört werden. Daneben aber entwickeln sich bei der unvollständigen Verbrennung die Produkte trockener Destillation, Teerprodukte, Pyridinbasen¹⁾ u. dergl., die den Geschmack des Rauches und den Grad der Schwere oder Leichtigkeit des Tabaks bedingen. Auch Kohlenoxyd befindet sich im Rauche, ja selbst kleine Mengen von Schwefelwasserstoff und Cyanverbindungen sollen vorkommen. Jedenfalls wird beim Rauchen etwas Nikotin dem Körper zugeführt, und man hat selbst Todesfälle (z. B. nach dem Ausrauchen von 17 Pfeifen!) beobachtet. Bei den ersten Rauchversuchen jugendlicher Individuen tritt meist eine schwache akute Vergiftung ein; letztere braucht zwar keine reine Nikotinvergiftung zu sein, doch überwiegt diese jedenfalls erheblich. Allmählich kommt es bekanntlich zu einer hochgradigen Gewöhnung des Organismus an den oft wiederholten Genuß.

Das reine Nikotin, das eine sehr stark basische, betäubend riechende, hellgelbe, ölige Flüssigkeit bildet, ist ein überaus heftiges Gift, an Wirksamkeit und auch an Schnelligkeit der Wirkung (da es sehr flüchtig ist) der reinen Blausäure kaum nachstehend; ja die Letaldosis ist wohl geringer als die der Blausäure, da einige Milligramme schon heftig wirken, 10—20 mg wohl schon zum Tode führen können, also Bruchteile eines Tropfens. Aufgüsse von wenigen Gramm billigen, nikotinreichen Tabaks haben schon den Tod bewirkt!

Die Wirkung besteht hauptsächlich in einer nach kurz dauernder Erregung rasch eintretenden Lähmung des zentralen Nervensystems, der Atmung, des Rückenmarks, Gehirns etc. Das Nikotin wirkt ferner auf den Herzvagus, den Darm, die Pupille, die Drüsenerven etc. und ähnelt in diesem Verhalten dem *Pilocarpin*, das aber lange nicht so giftig ist. Das Nikotin ist zwar auch Herzgift in gewissem Sinne, aber für sein toxisches Verhalten fällt die Lähmung des zentralen Nervensystems doch weit mehr ins Gewicht.

Symptome und Diagnose. Bei der akuten Tabakvergiftung pflegen zunächst Erscheinungen von seiten des *Tractus intestinalis* hervorzutreten: Ubelkeit, heftiges Erbrechen und Würgen, *Salivation* und vermehrte Schleimabsonderung, dabei oft Durchfälle, selbst blutige. Dazu gesellen sich Schwindel, kalter Schweiß, große Schwäche, Ohnmacht, Herzklopfen, der Puls, anfangs langsam, dann schneller, wird schließlich arhythmisch. Endlich treten Zuckungen, Krämpfe, zunehmende *Dyspnoe* und Stupor ein, schließlich *Paralyse*, Atembeschwerden und Stillstand der Atmung. — Bei Vergiftungen mit tödlichen Gaben reinen Nikotins kann sich die Sache in wenigen Minuten abspielen: Erbrechen, heftige Muskelzuckungen, die sich zu allgemeinen Krämpfen steigern, furchtbare *Dyspnoe*, röchelnde Atmung, Lungenödem und *Respirationsstillstand*. Das freie Nikotin wirkt übrigens auch lokal ätzend, so daß Lippen und Zunge wie verbrannt aussehen.

Für die Diagnose ist der typische Nikotingeruch von Wichtigkeit, auch läßt sich das Alkaloid aus Erbrochenem etc. durch Destillation isolieren.

¹⁾ Die aus dem Tabaksöl, wie aus Dippels animalischem Öl (Tieröl) isolierten „Pyridinbasen“ stimmen zwar mit den Gliedern der Pyridinreihe (s. unten), was Siedepunkt und Formel anlangt, überein, sind aber doch nicht identisch mit diesen, da sie weit giftiger sind als das käufliche Pyridin sind und sich in Betreff der Art ihrer krampferzeugenden Wirkung unmittelbar an das Nikotin selbst anschließen.

Ausgänge und Prognose. Bei günstigerem Verlaufe können unter Umständen Schwindel, Kopfschmerz, Zittern und große Schwäche noch wochenlang andauern. — Vergiftungen mit reinem Nikotin pflegen übrigens so rasch tödlich zu sein, daß die Therapie fast immer zu spät kommen wird.

In der Leiche fällt der eigentümliche Geruch auf, auch in den Nieren und im Harn; im Magen findet man Hyperämie und selbst Extravasate im Magen und Darm, besonders dem Mastdarm, im letzteren auch follikuläre Schwellung. Übrigens ist der Darm kontrahiert, die Oberfläche mit Schleim bedeckt, teilweise gallig tingiert, das Herz schlaff, das Blut besonders schön rot, die Meningen sind hyperämisch.

Therapie. Eventuell ist das Erbrechen durch Entleerung des Magens mit der Pumpe und Spülung mit schleimigen Flüssigkeiten, die Darm-entleerung durch Darreichung eines Laxans (Ol. Ricini) zu begünstigen. Als chemische Antidote hat man Alkalitannat oder kleine Mengen von Jodkaliumlösung empfohlen. Im übrigen werden Exzitationen: Kampfer, Wein, Kaffee, Ammon. anisatum etc. angewendet, Hautreize und kalte Begießungen. Unter Umständen ist künstliche Atmung einzuleiten, auch hat man Atropin zur Erregung der Respiration empfohlen.

Chronische Vergiftung. Eine eingehendere Analyse der durch den Mißbrauch des Tabaks als Genußmittel so häufig eintretenden Störungen des Wohlbefindens würde den uns zugewiesenen Raum überschreiten. Es sei daher nur hervorgehoben, daß nachteilige Einwirkungen besonders sich geltend machen können auf das Herz, welches beim Rauchen irritiert wird, auf die Verdauungsorgane, namentlich den Magen und seine Nerven, auf die Luftwege, die Conjunctiven und auf das Nervensystem, ganz besonders aber auf das Sehorgan. Die bei Gewohnheitsrauchern auftretenden Scotome und Amblyopien erheischen sorgfältige Beachtung. Ebenso ist die Tatsache bemerkenswert, daß das Rauchen die Prädisposition zu Epitheliombildungen an der Lippe steigert. Die Therapie verlangt die Entziehung oder doch bedeutende Einschränkung des gewohnten Genusses, meist zugleich mit dem Verbot oder der Beschränkung des Alkoholgenusses; die Prognose ist dann im allgemeinen günstig. Bei den chronischen Vergiftungen gewerblichen Ursprungs (in Tabakfabriken) hat man Schwindel, Übelkeit, Dyspepsie, männliche Impotenz, epileptiforme Krämpfe, Augenleiden etc. beobachtet. Die Prophylaxis besteht hier namentlich in ausreichender Ventilation der Arbeitsräume.

Dem Nikotin wirken manche Basen ähnlich, wie z.B. das Pyridin¹⁾ (das zur Denaturierung des Spiritus dient und bisweilen auch arzneilich benützt wird), ferner das in der officinellen Herba Lobeliae enthaltene Lobelin, ein exquisites Atmungsgift, am ähnlichsten aber das wegen seiner Einwirkung auf die Sekretionen viel benützte Pilocarpin (aus den Folia Jaborandi), das freilich lange nicht so giftig ist wie das Nikotin. Immerhin soll man das Mittel bei vorhandener Herzschwäche, bei Darmerkrankungen und Neigung zu Lungenödem vermeiden. Pilocarpin kann sowohl durch Erzeugung von Lungenödem, als auch durch Beeinflussung der Zirkulation (Herz und Gefäßnervenzentrum) gefährlich werden. Gelegentlich hat man nach subcutaner Anwendung am Krankenbett (vielleicht zufolge zufälliger Injektion in eine Vene?) heftiges Fieber, Erbrechen und andere Erscheinungen beobachtet. Gegen Pilocarpin wirkt das Atropin entschieden antidotarisch und ist durchaus indiziert.

8. Vergiftungen durch Schierling und Coniin.

Ätiologie. Der gefleckte Schierling (*Conium maculatum*, Umbelliferae) gilt mit Recht als eine gefährliche einheimische Giftpflanze,

¹⁾ Das Pyridin ist übrigens weit weniger giftig und scheint auch die anfangs erregenden Wirkungen des Nikotins nicht zu besitzen; über die Pyridine aus Tabaksöl und Tieröl vergleiche die letzte Anmerkung.

die besonders in den Blättern (am reichlichsten zur Blütezeit) und in den Samen eine flüchtige, O-freie, starke Base, das Coniin (Propylpiperidin: $C_8H_{17}N$), neben Methylconiin und anderen minder wichtigen Stoffen enthält. Die Pflanze unterscheidet sich von vielen ähnlich gestalteten Umbelliferen durch die feine, dunkle Fleckung ihrer Stengel und Blattstengel und besitzt den typischen Coniingeruch nach Mäuseharn. Im Altertum wurde der Schierlingsauszug zum Gift- und Selbstmorde benützt (Hinrichtung des Sokrates!), während er jetzt zu absichtlichen Vergiftungen selten dient. Dagegen kommen zufällige ökonomische Vergiftungen durch Verwechslung des Krautes mit der Petersilie und der Samen mit Anissamen vor. Medicinale Vergiftungen sind selten, da das freie Coniin sehr wenig, etwas häufiger das minder giftige, schön kristallisierende bromwasserstoffsäure Salz arzneilich benützt wird. Hie und da haben verbrecherische Ärzte sich des Coniins, das den Laien kaum zugänglich ist, zum Giftmorde bedient.

Das Coniin besitzt die Curarewirkung, die in Lähmung der motorischen Nervenendigungen in sämtlichen willkürlichen Muskeln besteht; außerdem werden aber auch die motorischen Zentren nach kurz dauernder Erregung, die zu heftigen klonischen Konvulsionen führen kann, gelähmt. Großhirn und Herz werden zwar auch affiziert, jedoch in geringerem Grade, dagegen fällt neben der peripheren Lähmung die Lähmung des Rückenmarks auch in das Gewicht. Der Tod tritt besonders durch Atmungsstillstand infolge der Lähmung der Atemmuskelnerven ein. Das Coniin ist nicht so giftig wie das Nikotin, die Letaldosis liegt wohl über 0,1, auch zersetzt es sich allmählich an der Luft und ist nicht immer rein. Im reinen konzentrierten Zustande wirkt die starke, freie Base auch örtlich heftig ätzend wie das Nikotin.

Symptome und Diagnose. Die Vergiftung durch die Droge ist von der durch das Coniin selbst erzeugten nicht wesentlich verschieden. Im allgemeinen nimmt die Schierlingsvergiftung einen sehr ruhigen Verlauf. Konvulsionen können zwar eintreten, sind aber dann doch immer schon mit Erscheinungen fortschreitender Lähmung gepaart, meist derart, daß die untere Körperhälfte schon gelähmt ist, während in der oberen noch krampfhaftes oder fibrilläres Zucken vorhanden sein können. Die letzteren können sogar den Eintritt des Todes überdauern. Die Vergifteten sind anfangs bei gutem Bewußtsein und unterhalten sich, bis plötzlich die Erscheinungen bedrohlich zu werden anfangen. Dann kann es je nach der Dosis binnen Minuten oder Stunden zu Ende sein. Es tritt Schwindel, Betäubung, Salivation, Pupillenerweiterung, Pulsschwäche ein, sodann kommt es zu jener Kombination von enormer Muskelschwäche und Konvulsionen, die Atmung wird zunächst mühsam, es tritt Lufthunger ein, darauf verflacht sie sich und stockt endlich ganz. Erbrechen und Durchfälle erfolgen nicht immer, doch kommt es meist kurz vor dem Tode zur Entleerung breiigen oder flüssigen Kotes.

Die Diagnose wird durch den Schierlingsgeruch, der vom Munde und Mageninhalt ausgeht, erleichtert; eventuell sind in letzterem Reste des Krautes nachzuweisen.

Ausgänge und Prognose. Für die Prognose kommt alles auf die Menge des resorbierten Giftes an, da bei genügender Menge die Wirkung höchst lebensgefährlich ist. Bei nicht letalem Ausgang pflegen Muskelschwäche und Zittern in den Beinen noch längere Zeit zu hinterbleiben.

Leichenbefund. Bei der Sektion findet man Röte der Magenschleimhaut, eventuell machen sich Reste des Krautes und der Geruch bemerkbar. Die Meningen sind hyperämisch, das Blut flüssig, gelbrot, wird an der Luft röter. Für den Nachweis des Giftes in der Leiche ist stets der physiologische Versuch am Frosch (Lähmung der moto-

rischen Nervenenden)¹⁾ zu Hilfe zu nehmen, um Verwechslungen mit einem sehr ähnlichen, aber unwirksamen Fäulnisalkaloide (Cadaverin) zu vermeiden.

Therapie. Die Behandlung ist der der Nikotinvergiftung durchaus analog (Magen- und Darmentleerung, Alkalitannat, Exzitantien etc.). Am wichtigsten ist die Einleitung und Unterhaltung künstlicher Atmung, auch kann man die subcutane Anwendung von Atropin versuchen.

9. Vergiftung durch Herbstzeitlose (Colchicum).

Ätiologie. Das im Spätsommer oder Frühherbst auf Wiesen hellviolett-crocusartig blühende Zwiebelgewächs, das den Namen Herbstzeitlose (Colchicum autumnale) führt, ist eine der allergefährlichsten einheimischen Giftpflanzen und sollte in der Nähe von menschlichen Wohnungen, namentlich wo Kinder sich spielend umhertreiben, niemals geduldet, aber auch auf den Viehweiden womöglich ausgerottet werden. Seine Knollen, wie seine winzigen rotbraunen Samenkörner sind in hohem Grade giftig, und selbst die Blätter und Blüten sind nicht unschädlich. Vergiftungen ereignen sich nicht selten als zufällige ökonomische, indem Kinder die Samen etc. verzehren oder Abkochungen von den Knollen in der Volks- und Hausmedizin auf dem Lande benützt werden, was absolut zu verpönen ist. Kleine Kinder können jedenfalls auch durch die Milch von Kühen, die mit ihrem Futter die Pflanze genossen haben, vergiftet werden und an gefährlichen Diarrhoen erkranken, und es fragt sich, ob das stellenweise so reichliche Vorkommen von Colchicum nicht zu der Kindersterblichkeit in naher Beziehung stehen kann. Leider kommen auch eigentlich medizinale Vergiftungen nicht so selten vor, da die Colchicumpräparate einen Ruf bei der Behandlung der Gicht und des Rheumatismus genießen, auch in entsprechenden Geheimmitteln enthalten sind und man bei der Verordnung dieser Mittel bisweilen mit sträflichem Leichtsinne verfahren ist²⁾.

Die Vergiftung durch Colchicum besitzt eine auffallende Ähnlichkeit mit der Arsenvergiftung, und zwar nach den verschiedensten Richtungen hin. Die Wirkung ist eine in hohem Grade schleichende, kumulierende und postponierende, und darum umso gefährlichere,

¹⁾ Diese Wirkung wird in gleicher Weise durch das Curare, das in ihm enthaltene hochgiftige Alkaloid Curarin, sowie durch viele andere Pflanzengifte erzeugt, denen jedoch in praktisch-toxikologischer Hinsicht keine Bedeutung zukommt. Curareartig wirken z. B. auch die in den Stephanskörnern (Delphinium) enthaltenen Alkaloide.

²⁾ Das Alkaloid selbst, das leicht zersetzliche Colchicin, welches durch Oxydation, auch im Körper, in das ebenso giftige Oxydicolchicin übergeht, wird arzneilich nicht benützt und gelangt auch nicht in die Hände der Laien. Gegenwärtig sind bei uns nur die flüssigen Präparate Tinctura und Vinum Colchici officinell, die durchschnittlich etwa als 1prozentige Lösungen des Extractes (aus den Samen) anzusehen sind, aber weinglasweise, bei Kindern teelöffelweise genossen, schon oft tödliche Vergiftungen erzeugt haben. Ein Extractum Colchici kennen nur englische und französische Pharmakopöen: es ist das ein überaus gefährliches Präparat und kann (zumal wenn es durch langes Aufbewahren eingedickt ist) schon in einer Gabe von 0,6 bei Erwachsenen tödlich wirken! Die englischen Pharmakopöen geben für Extract. Colchici eine Einzeldosis von 0,06—0,12 mehrmals täglich an, Dosen, welche auch schon viel zu hoch sind. Dagegen wird in dem bekannten Werk über Arzneiverordnungslehre von Waldenburg und Simon (8. Aufl., Berlin 1873) für das den englischen Pharmakopöen entnommene Extract. Colchici eine Einzeldosis von 0,1—0,4 mehrmals täglich vorgeschrieben!! Diese Gaben könnten also schon bei der ersten oder zweiten Wiederholung den sicheren Tod zur Folge haben. Man ersieht hieraus, wie leichtfertig in der Arzneidosierung bisweilen selbst von „Autoritäten“ verfahren wird, und kann es einem Arzt nicht allzusehr verdenken, wenn er, gestützt auf letztere, gelegentlich derartige letale Dosen verschreibt, wie es in einem berühmt gewordenen Falle, der zur kriminellen Untersuchung kam, geschehen ist.

da, wenn die Erscheinungen einmal hochgradige sind, die Therapie meist zu spät kommt. Wie beim Arsen beginnt auch die Wirkung keineswegs gleich nach Einführung des Giftes in den Körper, sondern es vergeht stets einige Zeit, auch wird durch eine Steigerung der Gaben die Dauer dieser Latenzperiode nicht verkürzt.

Die Wirkung des Giftes besteht zunächst in einer örtlichen Affektion des Magens und Darms, infolge deren sich die anatomischen und funktionellen Erscheinungen einer toxischen Gastroenteritis, eines akuten Brechdurchfalls ausbilden. Dazu gesellen sich dann allmählich die Allgemeinwirkungen, sowohl auf die Muskeln wie auf das zentrale Nervensystem. Die letztere führt zu einer aufsteigenden Lähmung des Rückenmarkes und der Medulla, die durch allgemeinen Collaps, Atmungs- und Herzlähmung tödlich endet.

Symptome. Einige Zeit, d. h. meist erst mehrere Stunden nach Einführung des Giftes, treten die Erscheinungen von Gastroenteritis auf und werden bald heftiger: Erbrechen, Leibschmerzen, Koliken, Durchfälle, auch blutige, Qualgefühl, Unruhe. Dann gewinnt das anfangs noch erträgliche Allgemeinbefinden allmählich einen immer bedenklicheren Charakter; es entwickelt sich große Muskelschwäche, Angst, Schwindel, Betäubung, Collaps, Cyanose, der Puls ist klein, unregelmäßig, frequent, die Haut kühl, feucht, klebrig, der Leib auf Druck empfindlich, die Zunge gerötet. Meist besteht Harnverhaltung, Schlaflosigkeit, viel Durst, große Erschöpfung; das Bewußtsein bleibt erhalten, Konvulsionen und Delirien pflegen zu fehlen. Schließlich werden die Extremitäten immer kälter, die Atmung immer schwächer.

Die **Diagnose** kann, wenn durch die Anamnese nichts Sicheres zu ermitteln ist, große Schwierigkeiten machen, zumal der chemische Nachweis des Giftes im Erbrochenen etc. meist nicht gelingt. Wurden die Samen selbst genossen, so sind diese wohl aufzufinden, in anderen Fällen läßt sich von Geübten wenigstens die Anwesenheit einer alkaloidhaltigen Substanz nachweisen, sowie die Abwesenheit von Arsen. Von gewöhnlichen Brechdurchfällen unterscheidet hauptsächlich der Allgemeinzustand.

Ausgänge und Prognose. Der Tod pflegt meist erst am 2.—3. Tage eintreten, die Prognose ist durchaus von der Menge des Giftes abhängig. Das Colchicin ist jedenfalls zu den stark giftigen Alkaloiden zu rechnen; früher hielt man schon 0,03 für tödlich, doch sollen nach neueren Forschungen erst Dosen von über 0,05 letal wirken.

Vom Extrakt (cf. oben die Anmerkung) kann bei Erwachsenen eine Gabe von 0,6 schon tödlich sein, von den Samen 6,0—12,0 g, von der Tinktur und dem Vinum Colchici ca. 40,0—60,0 g. Bei nicht letalem Ausgang kann eine chronische Diarrhoe oder dysenterische Erkrankung hinterbleiben.

Leichenbefund. Bei der Sektion findet man oft, aber nicht konstant, Erscheinungen von heftiger Entzündung im Magen und Darm: Injektion der Schleimhäute, Blutpunkte und Extravasate. Das Blut ist dickflüssig, wenig geronnen, dunkelschwarz, das linke Herz leer, das rechte und die Vena cava überfüllt. Das Gehirn ist blutgefüllt, die Leber dunkelschwarz, die Milz bisweilen stahlblau, die Nieren in der Markschiebt sehr dunkel, in der Rindenschicht hell, aber voller Blutpunkte, die meist auch auf der Blasenschleimhaut zu finden sind.

Therapie. Die Behandlung verlangt die gründliche Entleerung des Magens und Ausspülung mit Alkalitannatlösung; auch kleine Mengen von Jodjodkalium (nicht etwa bloß KJ) und reichliche Darreichung von Holzkohle hat man empfohlen. Gegen die Darmaffektion erscheint die Behandlung mit Opiaten plausibel, doch fragt es sich, ob nicht auch hier zuerst ein energisches Laxans (Ol. Ricini) von Erfolg sein könnte. Auch

an Aderlässe mit nachfolgender Injektion von physiologischer Kochsalzlösung könnte man denken. Schließlich gibt man *Analeptica*, läßt *Sauerstoff* atmen und sucht die *Respiration* möglichst zu unterhalten.

10. Vergiftung durch Nieswurz etc. und Veratrin.

Ätiologie. Zahlreiche *Veratrum*arten (Germer, Nieswurz) enthalten mehrere ähnlich wirkende Alkaloide, unter denen das in den Samen von *Veratrum Sabadilla* (Läusesamen) enthaltene *Veratrin* das giftigste ist, welches in reinem Zustand schon in Mengen von mehreren Milligramm sehr heftige Wirkungen auszuüben vermag. Von der weißen Nieswurz (*Veratrum album*) ist der Wurzelstock (*Rhizoma Veratri*) am giftigsten; er enthält ein mit dem *Veratrin* nicht völlig identisches Gift (*Veratroidin*). Die *Veratrum*arten werden vielfach in Gärten als Zierpflanzen gezogen und können dadurch zu gelegentlichen Vergiftungen, die indes selten sind, Anlaß geben. Die weiße Nieswurz dient zur Herstellung des (weißen) Schneeberger Schnupftabaks, die Läuse-samen wurden gegen Kopf- und Kleiderläuse benützt, das *Veratrin* und die *Tinctura Veratri* sind officinell und können daher medizinale Vergiftungen veranlassen, die auch bei Anwendung von *Veratrinsalben* sehr wohl möglich sind. Glücklicherweise bedient man sich dieser Mittel in praxi wenig mehr. Das *Veratrin* wirkt sowohl örtlich reizend auf die Nervenendigungen als auch allgemein vom Blut aus, und zwar auf die Muskeln und auf das zentrale Nervensystem, das heftig erregt und dann gelähmt wird. Schließlich wird auch das Atmungszentrum gelähmt und das Herz beeinträchtigt, und zwar letzteres in ganz ähnlicher Weise wie durch *Digitalin*.

Symptome. Die örtlichen Erscheinungen ergeben sich aus einer Reizung sensibler, motorischer und sekretorischer Nerven, zugleich mit Erbrechen und Durchfällen (meist ohne deutliche Gastroenteritis), die höchst lebensgefährlichen Allgemeinerscheinungen bestehen in heftiger psychischer Erregung, Sehstörungen, Tobsucht und Krämpfen, denen Lähmung und Collaps folgen. Von der Nieswurz oder den Läusesamen soll eine Dosis von 1—2 g schon tödlich gewirkt haben, vom *Veratrin* darf eine Gabe von 10 mg bei Erwachsenen schon als höchst gefährlich, wenn nicht als tödlich bezeichnet werden.

Therapie. Zur Entleerung des Giftes wende man *Emetica*, *Laxantien* und *Diuretica* an; als physiologisches Antidot ist das *Atropin* empfohlen worden.

11. Vergiftung durch Eisenhut und Aconitin.

Ätiologie. Die verschiedenen, bei uns teils wild wachsenden (besonders im Hochgebirge), teils in Gärten angebauten Arten von *Aconitum* (Sturmhut, Eisenhut, Venuswagen) enthalten in allen Teilen, vorzugsweise aber in der hochgiftigen Wurzel, das giftigste aller genauer bekannten Alkaloide, das *Aconitin* (s. *Aconitotoxin*), von welchem wenige (ca. 3) Milligramm einen erwachsenen Menschen schon töten können. Die früheren als *Aconitin* bezeichneten deutschen Fabrikate waren im Vergleich mit dem hochgiftigen englischen (damals *Pseudoaconitin* genannt) sehr schwach wirksam, was zu verhängnisvollen Irrtümern Anlaß gab; gegenwärtig sind indes die deutschen Präparate von gleich intensiver Giftigkeit.

Vergiftungen durch Genuß der Pflanzenteile kommen als gelegentliche ökonomische zuweilen vor, Vergiftungen durch das *Aconitin* selbst sind bei uns höchst selten, da das Mittel kaum arzneilich gebraucht wird (wohl aber in anderen Ländern) und auch für die Anwendung der Droge und der officinellen Tinktur¹⁾ keine rechte Veranlassung vorliegt.

¹⁾ Leider wird die Tinktur bisweilen durch Kurpfuscher unter die Laien gebracht und hat bei Mangel an Vorsicht tödliche Vergiftungen erzeugt, wozu schon ein Teelöffel voll genügen kann.

Die Wirkungen des Aconitins rivalisieren an Lebensgefährlichkeit mit denen der Blausäure, da es Atmung und Herz lähmt und auch sonst die allerverschiedensten Teile des Nervensystems sowie das Muskelsystem affiziert. Große Dosen haben überaus rasch eintretende Lähmung zur Folge, während bei weniger großen Gaben furchtbare Exzitationserscheinungen und Gliederstarre der Lähmung vorangehen und die Vergiftung zu einer in hohem Grade qualvollen machen können. Ähnlich wie das Veratrin und Colchicin besitzt das Gift auch gewisse örtliche Wirkungen auf Nervenendigungen.

Symptome. Die Erscheinungen der Vergiftung bestehen anfangs in Erbrechen, Durchfällen, Salivation, Pupillenerweiterung, dann aber in schrecklichem Lufthunger und eventuell auch in heftigen Erstickungskrämpfen. Der Vergiftete schreit oft laut auf, auch Gliederverdrehungen nach Art kataleptischer Krämpfe werden beobachtet. Das Bewußtsein bleibt zunächst erhalten. Die Atmungspausen werden immer länger bis zum völligen Stillstand. Der Puls wird anfangs verlangsamt, und es kann dann nach großen Dosen primärer Herzstillstand eintreten.

Der **Leichenbefund** kann eventuell ganz negativ ausfallen und der Nachweis des Giftes völlig im Stiche lassen.

Therapie. Die Behandlung ist der Herzlähmung gegenüber machtlos; in weniger schlimmen Fällen ist künstliche Atmung zu versuchen, auch hat man die Anwendung von Atropin empfohlen. Wenn Zeit vorhanden, ist natürlich auch evakuierende Therapie indiziert.

12. Vergiftung durch Fingerhut (*Digitalis*).

Ätiologie. Der in deutschen Wäldern und Gebirgen als gefährliche Giftpflanze weit verbreitete, nicht selten auch als Zierpflanze in Gärten angebaute rote Fingerhut (*Digitalis purpurea*) enthält in allen seinen Teilen, besonders aber in den Blättern, mehrere überaus heftig wirkende Giftstoffe, die sämtlich stickstofffrei, also nicht Alkaloide sind. Zufällig-ökonomische Vergiftungen¹⁾ durch die Pflanze kommen vor, aber weit häufiger medizinale Vergiftungen durch die Droge, die bekanntlich ein sehr heilkräftiges, aber auch ein äußerst gefährliches Arzneimittel bildet, dessen Ersatz durch chemisch reine Substanzen bisher noch nicht recht gelungen ist. Das erscheint a priori umso auffällender, als Stoffe, welche mit der sogenannten „Digitalinwirkung“ begabt sind, im Pflanzenreiche sehr verbreitet sind, und zwar in inländischen wie in ausländischen Stammpflanzen. Arzneilich werden von diesen letzteren bei uns außer der *Digitalis* noch die Meerzwiebel (*Scilla maritima*) und die afrikanischen *Strophanthus*-Samen (*Strophanthus hispidus*) benützt. Andere digitalinartig wirkende, stickstofffreie Giftstoffe finden sich z. B. in den Helleborus-Arten (*H. viridis* etc.), im Maiglöckchen (*Convallaria majalis*), im Weidenröschen (*Adonis vernalis*), in der Kronenwicke (*Coronilla scorpioides*)²⁾, im allbekannten Oleander (*Nerium Oleander*) und anderen Apocynen (z. B. *Apocynum cannabinum*), in den Blättern der Schellbeere (*Rubus Chamaemorus*), im Milchsaft des indischen *Antiaris toxicaria*

¹⁾ Zum Giftmorde sind *Digitalis*, resp. „Digitalin“ nur selten benützt worden, dagegen wurden selbst tödliche Vergiftungen beobachtet bei jungen Männern, die, um sich vom Militärdienst zu befreien, durch wochenlangen Genuß von Pillen aus *Fol. Digital.* sich krank zu machen suchten! Eine Zeitlang wurde dieses Verfahren von seiten gewisser „Freimacher“ selbst systematisch angewendet. In neuester Zeit hat man das minder gefährliche Koffein zu dem nämlichen Zweck benützt. — Übrigens sind die Fingerhutblätter auch als Abortivmittel mißbraucht worden.

²⁾ Die Samen der *Coronilla*, mit denen Gerste verunreinigt war, haben bisweilen zur Vergiftung von Bier Veranlassung gegeben.

u. s. w. Das einzige bisher bekannte, digitalinartig wirkende Alkaloid ist das *Erythrophlein* (aus der afrikanischen Rinde von *Erythrophleum guineense*).

Die *Digitalis* enthält eine beträchtliche Anzahl verschiedener stickstofffreier Gifte. Völlig unlöslich in Wasser, aber löslich in Alkohol und in den Körpersäften ist das schön kristallisierende *Digitoxin*, das, an Giftigkeit mit dem Aconitin rivalisierend, schon zu wenigen Milligrammen einen Erwachsenen zu töten vermag. Andere, jedoch in Wasser lösliche Bestandteile der Blätter wirken dem Digitoxin qualitativ gleich, nur quantitativ etwas schwächer giftig. Die amorphen „Digitalin“-Präparate des Handels (neuerdings in konstanter Beschaffenheit geliefert) pflegen wechselnde Gemenge dieser letzteren mit andersartig wirkenden Bestandteilen der Droge zu sein; dagegen kommt das kristallisierte Digitoxin in ziemlich reinen Präparaten im Handel vor. Es scheint trotz seiner Unlöslichkeit in reinem Wasser doch in das Digitalisinfus teilweise überzugehen.

Medizinale Vergiftungen durch *Digitalis* werden teils durch zu große Dosen, teils aber und viel häufiger durch zu lange fortgesetzten Gebrauch des Mittels veranlaßt, was umso leichter gefährlich wird, als die *Digitalis* in besonders hohem Grade zu den kumulierend wirkenden Mitteln gehört und die lebensgefährlichen Gaben nahe über den wirksamen gelegen sind. Es gilt daher mit Recht als Regel, die *Digitalis* stets nur unter strenger Überwachung des Patienten und höchstens einige Tage lang fortbrauchen zu lassen, dann aber das Mittel wieder auszusetzen¹⁾. Wo infolge akuter Krankheiten das Herz an sich gefährdet ist, ist besondere Vorsicht geboten.

Lebensgefährlich wird die „Digitalinwirkung“ besonders dadurch, daß die arzneilich so wertvolle Wirkung auf das Herz²⁾ und die Gefäße, welche zu einer anders gerichteten und in gewissem Sinne erhöhten Leistung des Herzens und zu einer Steigerung der Blutfüllung und des Blutdruckes in den Arterien führt, in den höheren Graden der Wirkung geneigt ist, in das Gegenteil umzuschlagen und eine unmittelbare Lähmung des Warmblüterherzens zu veranlassen. Außerdem üben jedoch vergiftende Dosen der bezüglichen Substanzen auch noch manche andere Wirkungen, namentlich nervöser Art, auf den Organismus aus und örtliche Wirkungen auf den Verdauungstraktus.

Symptome und Diagnose. Die Digitalisvergiftung hat im allgemeinen einen schleichenden Charakter, und die Erscheinungen steigern sich allmählich zu gefahrdrohender Höhe. Am wichtigsten ist, auch im Interesse der Diagnose, die sorgfältige Beobachtung der am Herzen und am Pulse sich kundgebenden Veränderungen, doch tritt sehr frühzeitig Erbrechen ein und bildet eines der wichtigsten Vergiftungssymptome. Der Puls ist anfangs sehr langsam, bis auf die Hälfte der normalen Frequenz reduziert, hart, voll, sehr kräftig; der Vergiftete klagt über die starken, den Brustkorb erschütternden, langsamen Hammerschläge des Herzens. Zugleich tritt Erbrechen ein, welches bald enorm heftig, unstillbar wird und tagelang fortauern kann; bisweilen sind auch Durchfälle vorhanden, häufiger jedoch Verstopfung, Auftreibung und Empfindlichkeit des Leibes, belegte Zunge, oft auch Harnverhaltung. Mit dem unaufhörlichen Erbrechen stellt sich zugleich eine wachsende Muskelschwäche und Kraft-

¹⁾ Das schließt nicht aus, daß man in einzelnen Fällen bei sorgfältiger Kontrolle auch von einer gewissermaßen chronischen Anwendung der *Digitalis* gute Erfolge beobachtet hat. Doch ist größte Vorsicht unter allen Umständen am Platze, um unliebsame Überraschungen zu verhüten.

²⁾ Durch protrahierte Digitaliswirkung kann für Unkundige ein Herzleiden vorgetäuscht werden (cf. S. 606, Anm. ¹⁾). — In ähnlicher Weise auf das Herz, wie die *Digitalis*, wirkt das Koffein, das Alkaloid des Kaffees und Tees, das zwar weniger giftig ist, aber in größeren Dosen auch heftige Gehirnwirkung und selbst Konvulsionen und Tetanus erzeugen kann.

losigkeit ein, und der Kranke klagt über Sehstörungen (Nebel- und Gelbsehen). Der Puls fängt nun an aussetzend und dann unregelmäßig zu werden, arhythmisch in jeder Hinsicht. Von diesem Punkt aus ist noch Genesung möglich, im anderen Falle dagegen wird der Puls sehr frequent, klein, fadenförmig, zugleich treten schwere Störungen der Atmung, bisweilen auch Delirien, Coma und endlich der Tod durch Herzlähmung, meist unter Konvulsionen, ein.

Die Diagnose ist, wenn man die typischen Veränderungen am Zirkulationsapparat, das unstillbare Erbrechen, die Muskelschwäche und die Sehstörungen zusammenhält, ohne Schwierigkeit zu stellen.

Der Befund in der Leiche ist wenig typisch: das Blut flüssig und dunkel, Magen und Darm inselartig injiziert, resp. ekchymosiert, das Gehirn anämisch.

Ausgänge und Prognose. Der Verlauf der Vergiftung ist meist ein langsame, die Prognose stets bedenklich. Wird der tödliche Ausgang abgewendet, so dauert die Rekonvaleszenz 8—14 Tage an, auch kommen Nachkrankheiten (Schwächezustände) und eventuell lebensgefährliche Gefäßrupturen vor.

Therapie. Bei dem furchtbaren Erbrechen ist mit Evakuierungsversuchen, chemischen Antidotem (Tannin) und überhaupt mit innerlich einzuführenden Mitteln wenig zu machen und die Therapie im ganzen ziemlich machtlos. Gegen das Erbrechen wendet man Champagner in Eis u. dergl. an, heiße Umschläge auf den Magen, außerdem Analeptica (schwarzer Kaffee, Kampfer u. s. w.). Wirksam könnte eventuell ein kräftiges Laxans werden, wenn dessen Beibringung gelingt; laxierende Klysmen haben hier wohl weniger Wert. Ob die ebenfalls empfohlenen kalten Übergießungen etwas nützen, muß als fraglich bezeichnet werden; auch mit Amylnitrit ist wahrscheinlich nicht viel auszurichten. Man veranlasse den Kranken nicht unnütz zu Bewegungen, da diese plötzlichen Collaps erzeugen können.

Bemerkenswert ist der Umstand, daß die ursprünglichen wirksamen Bestandteile der Digitalis sich durch gewisse Einwirkungen (auch durch Bakterien und Schimmelpilze) in Spaltungsprodukte umwandeln können, die in kleinen Mengen schon in den Blättern enthalten sind und ebenfalls in hohem Grade giftig wirken. Die Art der Wirkung dieser Produkte weicht aber von der der ursprünglichen Bestandteile wesentlich ab, und zwar wirken sie nach Art des Pikrotoxins oder Wasserschiefelings (cf. oben sub II, 4) erregend auf Medullarzentren ein, infolgedessen heftige konvulsivische Krämpfe, wohl auch gesteigerter Hirndruck und Exophthalmus eintreten können.

13. Vergiftung durch Calabarbohne und Physostigmin.

Die afrikanische Calabar- oder Gottesurteilbohne, die Samen von *Physostigma venenosum*, enthalten neben anderen wirksamen Bestandteilen ein ebenso giftiges wie leicht zersetzliches Alkaloid, das *Physostigmin* (Eserin). Dasselbe besitzt energisch erregende Wirkungen auf glatte und quergestreifte Muskeln¹⁾, Wirkungen, die sich für die arzneiliche Anwendung vortrefflich eignen würden, wäre nicht die Substanz zugleich durch ihre erregenden, dann lähmenden Wirkungen auf das zentrale Nervensystem in so hohem Grade lebensgefährlich. Aus diesem Grunde hat man die arzneiliche Anwendung des Mittels fast ganz auf die örtliche Anwendung in der Augenheilkunde beschränkt, wendet auch kaum mehr (wie früher) das nicht officinelle Extract. Calabar bei Tetanus neonatorum etc. an, und daher werden medizinale Vergiftungen fast

¹⁾ Die jetzt in den Handel kommenden schön kristallisierten Präparate des officinellen *Physostigmin salicylic.* sind mit den ursprünglich aus den Samen hergestellten Präparaten, die sich nur in amorphen Verbindungen gewinnen ließen, augenscheinlich nicht mehr ganz identisch und scheinen, was ihre periphere Wirkung anlangt, weit mehr nervöse Endapparate als die Muskeln selbst zu beeinflussen, während bei dem reinen amorphen *Physostigmin* die Wirkung auf glatte und quergestreifte Muskeln ebenso hochgradig ist, wie die lebensgefährlichen Wirkungen auf das zentrale Nervensystem.

gar nicht mehr beobachtet. Immerhin ist Vorsicht auch bei örtlicher Anwendung aufs Auge geboten, da das Mittel leicht resorbiert wird. Vereinzelte Selbstvergiftungen sind vorgekommen, zumal das Gift durch seine Anwendung in der Tierheilkunde (bei Pferden) auch in Laienhände gelangt.

Die ersten **Erscheinungen** der Vergiftung bestehen in Steigerung der Sekretionen, Erbrechen, Koliken, Tenesmus, Herzklopfen, Pulsverlangsamung; dann können heftige Muskelzuckungen, Krämpfe, Dyspnoe und Bewußtlosigkeit eintreten, schließlich Lähmung der Atmung. — Für die **Behandlung** hat man, abgesehen von der **evakuierenden Therapie**, namentlich die subcutane Anwendung des **Atropins** empfohlen. Myotisch wirkt übrigens das Physostigmin nur bei örtlicher Applikation.

14. Vergiftungen durch Giftpilze (Schwämme).

Ätiologie. Giftführende Pilze gehören bei uns bekanntlich zu den verbreitetsten Giftpflanzen, und ihre scharfe Trennung von den „eßbaren“ Pilzen ist schwer möglich. Einerseits können auch eßbare Pilze notorisch giftig sein oder es unter Umständen durch Verderben, Zersetzungen werden, anderseits lassen sich giftige Pilze durch richtige Behandlung (wiederholtes Abbrühen mit Wasser oder verdünntem **Essig** und jedesmaliges Abgießen desselben) genießbar machen. Die Furcht vor der überaus lebensgefährlichen und keineswegs seltenen Pilzvergiftung schränkt das Sammeln und Genießen der eßbaren Pilze vielfach ein, was bedauerlich ist, da die Pilze ein gutes, nahrhaftes, nicht kostspieliges Zugemüse bilden und in weit größerem Umfange zur Volksernährung herangezogen werden könnten.

Vom toxikologischen Standpunkte aus ist es übrigens schwer möglich, die Pilzvergiftung als eine einheitliche zu behandeln: einmal ist die Zahl und Art der einheimischen Giftpilze¹⁾ eine sehr mannigfaltige, und außerdem kommen in den Pilzen Gifte von sehr verschiedenem Charakter und verschiedener Wirkung vor. Man kennt bisher unter den Pilzgiften am genauesten eine Anzahl von **Alkaloiden**, unter ihnen vor allen das hochgiftige **Muscarin** (zuerst aus dem Fliegenschwamm isoliert) nebst einigen ähnlich wirkenden Basen, ferner ein dem Muscarin gerade entgegengesetzt, atropinartig wirkendes Alkaloid (**Pilzatropin**), das die bei sibirischen Völkern beliebte Verwendung des Fliegenschwammes als **Berausungsmittel** (Atropinrausch) erklärt. Auch ein krampfregendes Gift kommt vor, außerdem aber enthalten die frisch gepflückten Giftpilze gewisse, entweder sehr leicht flüchtige oder beim Trocknen sich sehr rasch zersetzende Giftstoffe von ungemein heftiger Wirkung (darunter auch der die Fliegen tötende des frischen, nicht getrockneten Fliegenschwammes), welche teilweise vielleicht von eiweißartiger Beschaffenheit (**Phytalbumosen**)

¹⁾ Am gefährlichsten ist ohne Zweifel, da der **Fliegenschwamm** (*Agaricus muscarius*) allgemein bekannt und durch seine grelle Farbe gescheut ist, der fast farblose **Knollenblätterschwamm** (*Agaricus phalloides*), der oft mit dem **Champignon** verwechselt wird und auch in einer hellgelben Varietät (*Agar. citrinus*) vorkommt. Dann folgen der **Pantherschwamm** (*Agar. pantherinus*), **Perlschwamm** (*Agar. rubescens*), **Pfefferschwamm** (*Agar. piperatus*), **Schleimschwamm** (*Agar. glutinosus*), **rotbrauner Milchschwamm** (*Agar. rufus*), **Lila-schwamm** (*Agar. traganus*), **walziger Schopfschwamm** (*Agar. conatus*), **Zimtblätterschwamm** (*Agar. cinnamomeus*), **beißender Bitterschwamm** (*Agar. pyrogalus*), **Tintenschwamm** (*Agar. atramentarius*), **Bitterschwamm** (*Agar. capnoides*), **weißmilchender Giftreizker** (*Agar. insulsius*), **Birkenreizker** (*Agar. torminosus*), ferner die dem eßbaren Steinpilz ähnlich geformten, aber auf frischem Bruch bläulich anlaufenden **Boletus**-Arten (*Bol. Satanas*, *pachypus* etc.), der **gelbe Täubling** (*Russula ochroleuca*), der **Rosentäubling** (*Russula rosacea*), der **Pomeranzenbovist** (*Scleroderma vulgare*), der **Hausschwamm** (*Merulius lacrymosa*), die eßbaren **Morchel** und **Lorchelarten** (*Helvella* und *Morchella esculenta* etc.), die **Stinkmorchel** (*Phallus impudicus*) u. v. a. — Der **Hausschwamm** scheint auch bei den Bewohnern der von dem Schwamme befallenen Räume, vielleicht durch seine Sporen, schwere Vergiftungen von typhösem Charakter erzeugen zu können.

sind. Sie scheinen teils Gastroenteritis zu erzeugen, teils als direkte Blutgifte zu wirken. Endlich hat man in manchen Giftpilzen, z. B. in den eßbaren Morchel- und Lorchelarten, auch komplizierte organische Säuren (*Helvella* säure) aufgefunden, welche ebenfalls als Blutgifte in hohem Grade wirksam sind.

Aus diesem Grunde ist es wohl begreiflich, daß das klinische Bild der Pilzvergiftung sich recht verschieden gestalten kann. Im allgemeinen kann man unterscheiden eine vorwiegend gastroenteritische Form mit heftiger Entzündung des Magens und Darms, eine mehr nervöse Form, wobei die Atmung und ganz besonders das Herz affiziert und gefährdet werden, zugleich aber auch Erscheinungen von Narkose eintreten können, und endlich eine vorwiegend auf Blutvergiftung beruhende Erkrankung. Daß bei dieser Sachlage die Pilzvergiftung zu den gefährlichsten Vergiftungen gehören kann und muß, ist selbstverständlich.

Was die Wirkungen des reinen Muscarins anlangt, so bestehen diese zunächst in heftiger Reizung zahlreicher Nervenapparate, infolge deren Erbrechen und Durchfälle mit Gastroenteritis, profuse Steigerung der Sekretionen und enorme Pulsverlangsamung (durch Vagusreizung) eintreten. Dann aber kommt es zu schweren Störungen der Atmung und allgemeiner Körperschwäche, welche sehr rasch unter Lungenödem, Herzschwäche, Zittern und Zuckungen zum Tode führen kann. Zählt so das Muscarin zu den energischsten und lebensgefährlichsten Giften, so ist es doch ein überaus glücklicher Umstand, daß wir im Atropin ein fast vollkommenes physiologisches Gegengift gegen das Muscarin besitzen.

Symptome. Der zeitliche Eintritt der Erscheinungen erfolgt bei der Pilzvergiftung sehr verschieden, manchmal ziemlich bald, manchmal erst viele Stunden nach dem Genuß der Pilze. Meist überwiegen zuerst die gastroenteritischen Symptome: heftiges Erbrechen, Schmerzen im Magen und Unterleib, Koliken, Durchfälle, starker Durst, Angstgefühl, Schlingbeschwerden, Ohnmachten, Schluchzen u. s. w. Sodann treten oft höchst bedenkliche nervöse Erscheinungen hinzu: starke Sehstörungen (Blausehen, Pupillenverengung meist nicht deutlich), Erstickungsanfälle, Zuckungen, Krämpfe, Delirien, Dyspnoe, rasselndes Atmen (Lungenödem) und hochgradiger Herzcollaps. In manchen Fällen entwickelt sich ein mehr narkotischer Zustand, Coma, Lethargie, seltener eine an Atropinvergiftung erinnernde Exzitation. Kommt es zur Blutersetzung, so beobachtet man Icterus, Hämoglobinurie und heftige urämische Krämpfe; auch zeigen sich blaurote Flecken und Striemen auf der Haut oder allgemeine cyanotische Verfärbung. Zu gefährlichen Schwachzuständen führt die Vergiftung fast immer, wie sie sich sonst auch im einzelnen gestalten mag.

Für die **Diagnose** ist natürlich die Anamnese und der etwaige botanische Nachweis von Pilzresten im Erbrochenen von der größten Bedeutung. Verwechslungen können am ehesten mit Metallvergiftungen (Arsen etc.) und mit *Nahrungsmittelvergiftungen* (Wurstgift etc.) vorkommen. In protrahierteren Fällen hat die Vergiftung mit *Phosphorvergiftungen* und namentlich mit *septischen* Vergiftungen, die ja auch durch Pilzgifte (Spaltpilze) erzeugt werden, manche Ähnlichkeit.

Ausgänge und Prognose. Der Verlauf der Pilzvergiftung ist in den meisten Fällen kein übermäßig rascher, der Tod tritt etwa am 2. oder 3. Tage ein, zuweilen auch noch später, manchmal aber schon nach Stunden, besonders bei Kindern. Die Prognose ist nicht als günstig zu bezeichnen, doch kann eine energische, rasch eingreifende Therapie immerhin viel ausrichten. Bei Abwendung des tödlichen Ausganges sollen die Nachkrankheiten selbst monatelang angedauert haben; namentlich hat man progressive Muskeldegenerationen, Organverfaltungen etc. beobachtet.

Leichenbefund. Das Blut ist meist hellrot und namentlich die Serosa der Därme intensiv hellrot injiziert. Auf der Magen- und Darmschleimhaut befinden sich oft zahl-

reiche, größere oder kleinere Hämorrhagien, bisweilen selbst im Rectum, und die Darm-schleimhaut pflegt mit Schleim bedeckt zu sein. Die Nieren zeigen meist eine blässere Corticalis, aber stark gerötete Pyramiden und Calices, die Milz erscheint hellrot, die Leber rotbraun, die Lungen stark hämorrhagisch, namentlich subpleural, und ödematös. Fettige Degeneration kann auch im Herzmuskel vorhanden sein. Die Fäulnis der Leiche scheint sich ziemlich rasch zu entwickeln. In Fällen von Blutzersetzung beobachtet man die Erscheinungen des Icterus, die Auflösung zahlloser Blutkörperchen und die Verstopfung der Harnkanälchen mit zerstörten Blutkörperchen.

Therapie. Da die botanische Unterscheidung der Pilze von seiten Un-erfahrener teilweise sehr schwierig ist, auch notorisch giftige Pilze, wie die Mor-
cheln etc., allgemein genossen werden, so ist auf die prophylaktische Maßregel bei der Zubereitung von Pilzgerichten der größte Nachdruck zu legen. Alle Pilzgifte sind glücklicherweise durch heißes Wasser sehr leicht extrahierbar, und es sind daher die rohen, zerkleinerten Pilze vor der Zubereitung wiederholt mit heißem Wasser unter Zusatz von Essig abzubrühen und das Wasser sorgfältig und vollständig sofort in vorhandene Ausgüsse abzugießen.

Was die eigentliche Behandlung anlangt, so ist zunächst die evakuierende Therapie von großer Bedeutung: sofortige Entleerung des Magens (Untersuchung des Entleerten auf Pilzteile!), Ausspülung mit Alkalitannatlösung oder mit Kaliumpermanganatlösung ($\frac{1}{2}$ prozentig) und Darreichung von Ol. Ricini als Laxans. Als physiologische Antidote stehen uns bei der Pilzvergiftung vor allem zwei zu Gebote, die überaus wirksam sein können: das Atropin (1—3 mg subcutan) und das Strychnin (1—3 mg subcutan in wiederholter Dosis); ersteres beseitigt die höchst gefährlichen Wirkungen des Muscarins auf Atmung und Herz und kann auch gegen comatöse Zustände wirksam sein, letzteres ist eventuell unschätzbar bei drohendem Herzcollaps. Unter Umständen können auch die Opiate brauchbar sein, wenn neben heftiger Darmreizung psychische Exzitation (Pilzatropin!) vorhanden ist. Tritt Blutvergiftung ein (Morcheln, Knollenblätterschwamm etc.), so wird man Blutentziehungen und Injektionen von Kochsalzlösung versuchen.

15. Vergiftung durch Mutterkorn (Ergotismus).

Ätiologie. Das als Mutterkorn (*Secale cornutum*, Ergot de seigle) bezeichnete eigentümliche pathologische Pflanzenprodukt besteht aus dem Mycelium eines Pilzes (*Claviceps purpurea*), das sich auf dem Boden des Roggenkornkeimes entwickelt hat. In manchen, besonders feuchten Jahren entwickelt sich das Mutterkorn auf dem Roggen an Stelle der normalen Körner reichlich, wird bei ungenügender Sorgfalt mit vernahlen und verbacken und vermag dann bei regelmäßigem Genuß solchen infizierten Mehles chronische Vergiftungen (Ergotismus, Raphania, Kriebelkrankheit) zu erzeugen, die unter Umständen als Massenvergiftungen epidemisch auftreten. Das infizierte Brot soll sogar von Landleuten absichtlich genossen werden, weil es einen fröhlichen Rausch zu erzeugen vermag!

Da das Mutterkorn arzneilich von hoher Bedeutung ist und zuweilen auch als Abortivmittel gemäßbraucht wird, so können auch akute medizinale Vergiftungen vorkommen, die indes selten einen gefährlichen Charakter annehmen.

Der Chemismus des Mutterkorns in Bezug auf seine wirksamen Bestandteile ist ein komplizierter; wie bei den Giftpilzen, so befinden sich auch hier Gifte verschiedener Art und verschiedener Wirkung, und zwar sowohl Gifte alkaloidischer als auch saurer Natur. Die ersteren wirken erregend auf das Nervensystem und erzeugen heftige Krämpfe und Muskelkontraktionen neben zahlreichen anderen Erscheinungen, die letzteren besitzen eigenartige Gewebswirkungen, besonders auf die glatten Muskeln, die Gefäßwandungen, erzeugen Hämorrhagien, Thrombosen,

Gewebsnekrosen und Gangrän, sowie Stupor und tabische Erscheinungen, welche letzteren übrigens vielleicht Wirkungen des basischen Giftes sind. Da die Gifte von saurer Natur innerhalb der Droge selbst verhältnismäßig leicht zersetzlich sind, so werden die durch die Anwesenheit dieser Gifte bedingten Vergiftungserscheinungen meist nur innerhalb der ersten 6 Monate nach der Roggenernte beobachtet.

Symptome. Die Verschiedenheit der wirksamen Bestandteile bringt es mit sich, daß man vom *chronischen Ergotismus* zwei ihrem klinischen Charakter nach unterschiedene Formen beobachtet hat, nämlich die *gangränöse* und die *krampfartige Form*, wozu man als dritte noch die *tabische Form* rechnen kann. Die letztere beansprucht als „toxische“ *Tabes*, in Hinsicht auf die sonst meist durch das venerische Virus erzeugte *Tabes*, ein besonderes Interesse und steht mit entzündlich-degenerativen Störungen im Rückenmark im engsten Zusammenhang.

Einige Zeit nach dem wiederholten Genuß des infizierten Brotes¹⁾ treten eigentümliche Sensationen ein, *Ameisenkriechen* (Kriebeln, daher Kriebelkrankheit), dann Taub- und Kaltwerden der Finger und Zehen, die allmählich teilweise oder ganz brandig werden und sich abstoßen. In leichteren Fällen treten *Brandblasen* auf der Haut auf, oder es ist nur eine Neigung zur Gangrän vorhanden, welche letztere sich dann im Gefolge interkurrenter akuter Infektionskrankheiten einstellt. In schweren Fällen können ganze Extremitäten und andere periphere Teile, wie die Ohrappen etc., brandig werden, auch gangränisierende Furunkel von kadaverösem Geruch entstehen. Zugleich aber bilden sich zahlreiche kleine *Hämorrhagien* auf der Darmschleimhaut aus, und es wandern reichlich durch die entstandenen Risse niedere Organismen aus dem Darm in die Leber, Milz, Niere etc., so daß selbst *typhöse* Erscheinungen sich einstellen können; auch kommt es bei Schwangeren zum *Abort*.

Bei der *krampfartigen Form* beobachtet man einerseits heftige Konvulsionen, andererseits sehr typische Kontrakturen der Extremitäten mit Muskelsteifigkeit und konsekutiver Muskelatrophie, sodann Erbrechen, Durchfälle, Steigerung der Sekretionen, besonders Salivation, hochgradige Pulsverlangsamung, Pupillenerweiterung, Sehstörungen u. dergl. Endlich entwickeln sich als Nachkrankheiten dauernde *Psychosen*, Verblödung, Stupor und *Tabes*, Anästhesie, Ataxie, Gehstörungen u. s. w.

In den sehr seltenen Fällen von lebensgefährlichen *akuten* (medizinalen) Vergiftungen hat man Erbrechen, Durchfälle, unstillbaren Durst, Pulsschwäche, Angst, eventuell Krämpfe, Delirien, sowie Uterusblutungen und Hämorrhagien im Magen beobachtet.

Die **Prognose** ist bei der chronischen Vergiftung sehr übel, zumal die auf einer Polyneuritis der hinteren Stränge und Nervenwurzeln des Rückenmarks basierenden Nachkrankheiten unheilbar sein können.

Für die **Diagnose** ist der Nachweis des Mutterkornes im Mehl oder Brot wichtig; man benützt dazu den eigentümlichen Farbstoff des Mutterkornes (die durch Extrahieren mit angesäuertem Äther erhaltene Flüssigkeit wird durch Natriumbikarbonat violett und zeigt charakteristisches Spektrum).

Der **Leichenbefund** kann sehr verschieden ausfallen (Gangrän, Hämorrhagien, mikroskopischer Befund im Rückenmark etc.).

Therapie. Die Ermittlung der Entstehungsursache und die richtige *Prophylaxis* sind natürlich von größter Bedeutung. Die Behandlung der gangränösen Form ist im wesentlichen eine chirurgische; bei der krampfartigen Form hat man gegen die Pulsverlangsamung das *Atropin* (oder *Scopolamin*),

¹⁾ Bisweilen ist der ganze Verlauf mehr subakut als chronisch; meist vergehen bis zum Eintritt mehrere Tage, zuweilen selbst einige Wochen.

gegen die Krämpfe die Narkose oder Opiate vorgeschlagen. Die Kontrakturen sind elektrisch oder orthopädisch, resp. hydropathisch zu behandeln, die Tabes verlangt natürlich eine Anstaltsbehandlung.

Bei lebensgefährlichen akuten Vergiftungen spüle man sorgfältig den Magen aus und reiche ölige Laxantien sowie Diuretica in sehr kopiösen wäßrigen Lösungen¹⁾.

16. Vergiftungen durch sapotoxinhaltige Drogen.

In zahllosen Pflanzen, welche teilweise auch arzneiliche und technische Anwendung finden, sind stickstofffreie, relativ leicht zersetzliche Substanzen verbreitet, denen man sehr verschiedene Namen (Saponin, Sapotoxin, Quillajasäure, Cyclamin, Senegin, Parilin etc.) gegeben hat, und die zwar giftig sind, aber doch praktisch-toxikologisch nur eine untergeordnete Bedeutung besitzen. Die wichtigsten Pflanzen sind: *Quillaja Saponaria* (Seifenrinde, zum Waschen feinerer Gegenstände viel benützt), *Saponaria officinalis* (Seifenwurzel), *Cyclamen europaeum* (Erdscheibe, Alpenveilchen), *Polygala Senega* (Senegawurzel), die *Smilax*- und *Sarsaparilla*-Arten, *Paris quadrifolia* (Einbeere), *Agrostemma Githago* (Kornrade)²⁾ u. v. a.

Die betreffenden wirksamen Substanzen, die als solche nie in die Hände der Laien kommen, müssen als allgemeine Protoplasmagifte bezeichnet werden. Sie erzeugen, ähnlich wie manche scharfe Stoffe (cf. unten), auf jeder Applikationsstelle örtliche Gewebsreizung und Entzündung, werden aber zum größten Teile von der intakten Darmschleimhaut aus nicht resorbiert. Sind dagegen zufällig Darmgeschwüre vorhanden oder auch nur Darmkatarrh, so kann Resorption stattfinden, und die Substanzen wirken dann als Blutgifte, zerstören reichlich rote Blutkörperchen und bewirken so Verstopfung der Blutgefäße und der Harnkanälchen in den Nieren, was zu schweren Zirkulationsstörungen, Icterus, Urämie etc. führen kann. Auf diese Weise sind also tödlich endende Vergiftungen möglich, doch kommen solch in praxi überaus selten vor. Immerhin muß die Benützung der Seifenrinde etc. als schaumgebendes Mittel zu Limonaden u. dergl. bedenklich erscheinen.

17. Vergiftungen durch scharfe Stoffe.

Nicht minder verbreitet als die sapotoxinartigen Stoffe sind im Pflanzenreich Substanzen von sehr verschiedener chemischer Beschaffenheit, welche örtlich entzündungserregend wirken³⁾ und Hämorrhagien erzeugen, im Magen und Darm Gastroenteritis, bei der Ausscheidung durch die Nieren eventuell Nephritis und Unterleibsentzündung (oft auch Abort bei Graviden!) hervorrufen und teilweise auch als Blutgifte wirksam sind. Es gehören dahin zunächst einige Drogen, welche arzneiliche Drastica liefern oder als solche in Gebrauch sind, wie die Samen von *Ricinus communis* und von *Croton Tiglium*, sowie das Krotonöl selbst (während das Ricinusöl bekanntlich harmlos ist); auch andere

¹⁾ Gifte von teils alkaloidischem, teils saurem Charakter scheint auch eine Droge zu enthalten, die indes fast nur für Tiere Bedeutung hat. Es sind dies die Lupinen, die Samen verschiedener *Lupinus*-arten, die zur Viehfütterung dienen. Zu diesem Zweck werden sie durch abwechselndes Ausziehen mit alkalischem und säuerlichem Wasser entgiftet. Die Alkaloide sollen etwa den Schierlingsbasen ähnlich wirken, dagegen das nur zuweilen sich bildende saure Gift sehr heftige Gewebswirkungen, etwa ähnlich dem Phosphor (Leberverfettung etc.), veranlassen. Über die Natur dieses wie es scheint leicht zersetzlichen Giftes weiß man indes noch wenig.

²⁾ Durch Verunreinigung des Kornes, Mehles und Brotes mit den Kornrade-samen werden bisweilen Vergiftungen veranlaßt.

³⁾ Selbst der scheinbar harmlose Senf kann z. B. in Form des Senfspiritus bei Anwendung etwas größerer Mengen ein rasch tödlich werdendes Glottisödem erzeugen und als Senfteig bei zu intensiver Einwirkung auf die Haut ebenfalls töten.

Drastica, wie die **Aloe** und **Koloquinthen**, können Vergiftungen (und Abort!) veranlassen, wobei namentlich die Nieren hochgradig affiziert werden, indem Entzündung, Zelldegeneration und Kalkinfarct vorkommen können. Ferner sind hier Substanzen zu nennen, die zum Teil als Hautreizmittel benützt werden, wie das **Euphorbiumharz** (aus afrikanischen Euphorbia-Arten), die einheimischen Euphorbia- (Wolfsmilch-)Arten, die **Daphne**-Arten (Seidelbastrinde von Daphne Mezereum), die zahlreichen **Anemone-** und **Ranunculus**-Arten, die **Giftsumachblätter** (Rhus Toxicodendron) u. a. m.¹⁾ Endlich sind einige besonders stark lokal wirkende ätherische Öle zu beachten, namentlich das **Oleum Sabinae** aus dem als Abortivmittel berüchtigten Sadebaum (Juniperus Sabina), das **Rautenöl** und auch das **Terpentinöl**²⁾. Giftig ist auch das zur Verfälschung des Sternanis bisweilen dienende *Illicium religiosum*.

Die meisten dieser Pflanzenstoffe warnen schon durch ihren scharfen brennenden Geschmack, so daß zufällige Vergiftungen höheren Grades selten vorkommen. Am ehesten können noch die höchst giftigen Samen des als Zierpflanze in Gärten gezogenen bekannten *Ricinus communis* Vergiftungen veranlassen, da Kinder mit den schön gezeichneten, glänzenden, kleinen Bohnen gerne spielen. Über die wirksamen Bestandteile der Samen sind sehr verschiedene Angaben gemacht worden: der als *Ricin* bezeichnete Körper ist jedenfalls nicht einheitlich, teilweise vielleicht (?) von eiweißartigem Charakter, aber ein höchst gefährliches Gift. Dasselbe lähmt die Zentren der Medulla, bewirkt multiple, tiefgreifende Darmläsionen und kann rasch tödliche Vergiftungen erzeugen.

Ebenfalls stark giftig wirkt das in den schön roten, als Kinderspielwerk dienenden Samen von *Abrus precatorius* (Papilionaceae) enthaltene eiweißartige (?) *Abrin*, namentlich bei direkter Einführung ins Blut, wo schon Spuren tödlich werden. Diese eigenartigen *Pflanzentoxine* erzeugen im lebenden Organismus, wie die Bakteriengifte und vielleicht auch die Schlangengifte etc., Antikörper, durch die eine Immunisierung der Tiere gegen das betreffende Gift erreicht werden kann.

Bei absichtlicher Anwendung der **Sabina** (Sadebaum) als Abortivmittel, wobei meist das frische Kraut benützt wird, können ebenfalls sehr gefährliche Vergiftungen die Folge sein. In der Leiche findet man die Erscheinungen von Entzündung des Magens und Darms, der Nieren, der Unterleibsorgane, des Peritoneums u. s. w., aber auch starke Füllung der Gehirngefäße, im Mageninhalt meist das grüne Pulver.

Die Vergiftung erinnert an die durch **Kanthariden** bewirkte (cf. tierische Gifte). Man beobachtet also Erbrechen, Durchfälle, heftige Leibschmerzen, Tympanitis, Schmerzen in der Nierengegend, große Empfindlichkeit des Unterleibes auf Druck, Harnzwang, Blutharnen, Uterusblutungen, Abort u. s. w. Zugleich können indes gewisse Erscheinungen von Gehirnnarkose, Anästhesie und Bewußtlosigkeit eintreten.

¹⁾ Die einen scharfen Stoff, das *Cardol*, enthaltenden *Anacardiumfrüchte* werden zum Färben billiger Vanillesorten benützt, woraus sich die zuweilen beobachteten Vanilleisvergiftungen vielleicht erklären.

²⁾ Das *Terpentinöl* ist keineswegs harmlos; selbst bei längerem Aufenthalt in mit *Terpentinöldunst* geschwängelter Luft wurden bedrohliche Erscheinungen, namentlich Koliken und allgemeiner schwerer Collaps mit nachdauernden Schwachzuständen wahrgenommen. Auch der *Kampfer* kann Vergiftungen hervorrufen: bei innerlicher Einführung hat man Hämorrhagien im Ösophagus, Magen und Duodenum als Leichenbefund beobachtet, sowie Imbibierung der Gefäßumgebung mit gelöstem Blutfarbstoff; bei Übertritt größerer Mengen ins Blut treten äußerst heftige Konvulsionen, später Betäubung und eine Art von Narkose ein, doch sind zu einer tödlichen Vergiftung schon recht erhebliche Mengen erforderlich.

Die **Behandlung** ist, abgesehen von der evakuierenden Therapie, die bei akuter Enteritis und Nephritis übliche: man gibt Emollientia, schleimige Dekokte und schleimige Klysmen, Sitzbäder, feuchte Umschläge und Diaphoretica und vermeidet sorgfältig jede Nierenreizung. Vielleicht ist die innerliche Darreichung von *Magnesia usta* oder Calciumphosphat von Nutzen. Mit Opiaten sei man der Gehirnnarkose wegen vorsichtig, eventuell können sogar Analeptica angezeigt sein.

Der Sabina ähnlich wirken die roten Beeren der **Eibe** (*Taxus baccata*), die schon tödliche Vergiftung bei Kindern erzeugten, ferner das Kraut des Lebensbaumes (*Thuja*), sowie der auch als Abortivmittel benützte **Sumpfpfurst** (*Ledum palustre*), dessen Blätter an die des Rosmarins erinnern. Selbst **Safran** wirkt in größeren Mengen giftig und abortiv.

18. Vergiftungen durch Wurmmittel (**Santonin**, **Filix mas** etc.).

Unter unseren officinellen Vermifugis befinden sich vorherrschend zwei, die unter Umständen gefährliche Vergiftungen erzeugen können, nämlich das in den Zitwerblüten (*Flores Cinae*) enthaltene **Santonin** und die Präparate der **Farrenkrautwurzel** (*Rhizoma filicis maris*); beide Gifte sind von saurer Natur. Indes ist auch die alkaloidhaltige **Granatrinde** keineswegs ganz unschädlich.

Gefährliche **Santoninvergiftungen** kommen fast nur bei Kindern vor; das farblose, kristallisierbare, am Licht und im Körper gelb werdende Santonin wird allgemein gegen Spulwürmer, und zwar meist in Plätzchen, Schaumzuckerzeltchen etc. (offizinell à 25 mg) verordnet, welche Kinder zum Naschen verleiten. Dosen von 0,05 und darüber können bei Kindern schon Vergiftungserscheinungen erzeugen, und die letalen Dosen liegen nicht sehr hoch über den wirksamen; 0,12 soll beim Kinde schon tödlich gewirkt haben (oder etwa 10,0 der Droge). Man beachte, daß die Maximaldosen der Pharmakopoe (0,1 pro dosi, 0,3 pro die) selbstverständlich nur für Erwachsene gelten!

Das Santonin ist in ausgesprochenem Grade **Gehirngift**, erzeugt eigentümliche Sehstörungen (**Gelbsehen** etc.), dann Schwindel, Benommenheit, Zittern und endlich äußerst heftige **Krämpfe**, die durch Sistierung der Atembewegungen zum Tode führen können. Trotz der Krämpfe sinkt, besonders bei Kindern, die Körpertemperatur nicht unerheblich, und der Körper fühlt sich kalt an. Der Harn wird intensiv gelb, welche Farbe durch Alkalien in Purpurrot übergeht.

Die **Behandlung** besteht in sorgfältiger **Entleerung des Magens und Darms** (wobei ölige Laxantien weniger als sonst meist am Platze sind, da sie die Lösung des Santonins begünstigen), sowie in Bekämpfung der Krämpfe durch Einleitung der Äthernarkose oder innerliche Darreichung von **Amylenhydrat**. Nur beachte man, daß durch die Kombination des Krampfgiftes mit dem Anästheticum die **Körpertemperatur** so sehr erniedrigt wird, daß daraus selbst Lebensgefahr entstehen kann; man messe daher die Temperatur im Rectum und erwärme den Kranken künstlich durch Wärmeflaschen, Einpacken in Kissen u. s. w.

Die Präparate des gegen Tänien und Ankylostomen (Tunnelkrankheit!) angewendeten aber nicht sehr empfehlenswerten **Filix mas** (besonders das officinelle **Extrakt**) sind eigentlich noch gefährlicher, weil sie **medizinale Vergiftungen** unvorhergesehen durch größere arzneiliche Dosen erzeugen können, die in zahlreichen anderen Fällen ohne jeden Nachteil vertragen werden, und weil das Extrakt meist in den leider sehr verbreiteten **Bandwurmgewei-**

mitteln enthalten ist, vor denen daher in hohem Grade gewarnt werden muß. Die Vergiftung scheint mit der Umwandlung des arzneilich wirksamen Bestandtheils, des kristallinischen ungiftigen Filixsäureanhydrides, in die giftige amorphe Filixsäure im Zusammenhang zu stehen; in manchen Fällen sollen schon 4—5 g Extrakt (namentlich wenn zugleich mit Ricinusöl gereicht!) schwere Vergiftungen veranlaßt haben, während in anderen Fällen weit größere Dosen ohne Schaden genommen wurden.

Die Filixsäure ist ein sehr schlimmes Gift für das zentrale Nervensystem (Gehirn und Rückenmark), erzeugt Erbrechen und Durchfälle, selbst blutige Stühle, aufsteigende Paralyse mit Muskelstarre, Trismus. Opisthotonus, Dyspnoe, Cyanose, Pulsbeschleunigung. Auch Nephritis und fieberhafte Erscheinungen wurden beobachtet. In einzelnen Fällen trat ohne sonstige auffallende Vergiftungssymptome plötzliche unheilbare Erblindung durch Amaurose, Lähmung und Atrophie des Sehnerven ein.

Übrigens hat man Amblyopien und andere nervöse Affektionen auch nach Anwendung der ebenfalls starke Nervengifte enthaltenden Granatrinde (von Punica Granatum) als Bandwurmmittel beobachtet. — Vom Thymol war bereits im Zusammenhang mit dem Phenol (cf. dort) die Rede.

Der Leichenbefund ergab zahlreiche Ekchymosen und hämorrhagische Herde im Verdauungstrakt, in den Muskeln, dem Herzen, den Lungen etc., Ödem der Lungen und des nervösen Zentralorgans, akute Nephritis und den exquisiten Geruch des Magendarminhalts nach dem Filixextrakte.

Therapie. Man vermeide daher die Anwendung von Filixmas lieber ganz, wende es jedenfalls mit großer Vorsicht, in möglichst frischen Präparaten und nie zusammen mit Ricinusöl an. Auch bei der Vergiftung vermeide man fettig-ölige Mittel, die die Resorption des Giftes begünstigen, evakuire aber den Magen und Darm und bringe Emollientien zur Anwendung. Im übrigen ist die Therapie eine symptomatische.

Literaturverzeichnis

in chronologischer Anordnung (seit 1800).

- Plenck, Toxicologia. Edit. II. Viennae 1801.
 Frank, Handbuch der Toxikologie. Wien 1803.
 Gmelin, Allgemeine Geschichte der tierischen und mineralischen Gifte. 2. Aufl. Erfurt 1811.
 Orfila, Allgemeine Toxikologie oder Giftkunde. 2 Bände. Deutsch von Hermbstädt. Berlin 1818.
 Schneider, Über die Gifte etc. Ein Handbuch etc. 2. Aufl. Tübingen 1821.
 Marx, Geschichtliche Darstellung der Giftlehre I, II. Göttingen 1827.
 Buchner, Toxikologie. Nürnberg 1827.
 Christison, Abhandlung über die Gifte. Aus dem Englischen. Weimar 1831.
 Sobernheim und Simon, Handbuch der praktischen Toxikologie. Berlin 1838.
 Falck, C. Ph., Intoxikationen (in Virchows Handbuch der spez. Path. u. Ther. II, 1.). Erlangen 1855.
 Cl. Bernard, Leçons sur les effets des substances toxiques etc. Paris 1857.
 Taylor, Die Gifte. Deutsch von Seydeler. 3 Bände. Köln 1862.
 van Hasselt, Handbuch der Giftlehre. Deutsch von Henkel. 2 Bände. Braunschweig 1862.
 Eulenberg, Die Lehre von den schädlichen und giftigen Gasen etc. Braunschweig 1865.
 Husemann, Th. und A., Handbuch der Toxikologie. Berlin 1862 und Supplement 1867.
 Tardieu, Die Vergiftungen. Deutsch von Theile und Ludwig. Erlangen 1868.

- Hermann, L., Lehrbuch der experimentellen Toxikologie. Berlin 1874.
Casper-Liman, Praktisches Handbuch der gerichtlichen Medizin, II. Band, 6. Aufl. Berlin 1876.
Boehm, Naunyn und v. Boeckh, Handbuch der Intoxikationen (in Ziemßens Handb. der spez. Path. u. Ther. Band XV). 2. Aufl. Leipzig 1880.
Falck, F. A., Lehrbuch der prakt. Toxikologie. Stuttgart 1880.
Maschkas Handbuch der gerichtlichen Medizin, Bd. II, (Vergiftungen in gerichtsärztlicher Hinsicht von Schuchardt, Husemann, Seidel, Schauenstein). Tübingen 1882.
Lewin, Lehrbuch der Toxikologie. Wien 1885. 2. Aufl. Wien und Leipzig 1897.
Werber-Kobert, Kompendium der praktischen Toxikologie. Stuttgart 1887. 4. Aufl. 1903.
Brouardel et Ogier, Le laboratoire de toxicologie etc. Paris 1891.
Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893. 2. Aufl. 1902 f.
Loew, Natürliches System der Giftwirkungen. München 1893.
von Wyß, Kurzes Lehrbuch der Toxikologie. Leipzig und Wien 1895.
Jaksch, Die Vergiftungen (in Nothnagels Spez. Pathol. u. Therapie. I). Wien 1897.
Kunkel, Handbuch der Toxikologie. Jena 1899 f.
Firgau, Gifte und stark wirkende Arzneimittel. Berlin 1901.
Fröhner, Lehrbuch der Toxikologie für Tierärzte. Wien 1901.
Kionka, Grundriß der Toxikologie. Leipzig 1901.
von Boltenstern, Die Vergiftungen (Medizin. Bibliothek). Leipzig 1902.
Lewin et Pouchet, Traité de toxicologie. Paris 1903.
Über die Behandlung der Vergiftungen vergl. auch die Abschnitte in dem Handbuch der Therapie innerer Krankheiten II, sowie in dem Lehrbuch der allgemeinen Therapie etc.
Von Lehrbüchern der Arzneimittellehre, die auf Vergiftungen vielfach Bezug nehmen, seien genannt:
Schroff, Lehrbuch der Pharmakologie. Wien 1856. 4. Aufl. Wien 1873.
Harnack, Lehrbuch der Arzneimittellehre etc. Hamburg u. Leipzig 1883.

II.

Tier- und Fäulnisgifte.

Von

Geh. Medizinalrat Dr. **L. Brieger**,
Professor der allgemeinen Therapie
an der Universität in Berlin.

und Professor Dr. **E. Marx**,
Stabsarzt in Frankfurt a. M.

Einleitung, Abschnitt I—III und V von Geh. Medizinalrat Dr. L. Brieger, Abschnitt IV und VI
von Stabsarzt Professor Dr. E. Marx.

Einleitung.

Die Erkrankungen an Tier- und Fäulnisgiften treten in unseren Breiten sehr zurück gegenüber den anderen Krankheiten. Erst durch die Hebung der Verkehrsverhältnisse mit den Tropen und durch unsere kolonialen Beziehungen zu diesen heißen Ländern gewinnt auch die Lehre von den Tier- und Fäulnisgiften mehr und mehr für den Arzt an Bedeutung.

Auf diesem Gebiete sind nun so unendlich viele Einzeltatsachen, die teilweise noch unvermittelt nebeneinander stehen, von den verschiedensten Forschern zusammengetragen worden, daß es unmöglich ist, an dieser Stelle alle in Betracht kommenden Tatsachen und Beobachtungen zu besprechen. Wer sich eingehend mit dieser Materie beschäftigen will, dem sei das Studium der im Literaturverzeichnis angeführten Spezialwerke von Kobert, Lewin, v. Jaksch, Husemann, Charrin, Roger, Brown u. a. auf das wärmste empfohlen. Unsere Aufgabe kann es hier nur sein, in erster Linie die für die Praxis wichtigen Tatsachen möglichst gedrängt abzuhandeln.

Wir müssen scharf unterscheiden zwischen den Tiergiften als solchen, welche als Produkte des Stoffwechsels innerhalb des Trägers des Giftes selbst gebildet werden, und den Fäulnisgiften, welche eigentlich in erster Linie dem Einfluß bakterieller oder auch ungeformter Fermente ihre Entstehung verdanken.

Die Entstehung der Tiergifte ist insofern meist von vitaler Bedeutung für den Produzenten, als es sich gewöhnlich um Schutzvorrichtungen zur Verteidigung oder um Angriffswaffen gegen die zur Nahrung dienende Beute handelt. Andererseits stehen wir jedoch bei manchen Tiergiften, wie z. B. bei denen, die während der Laichzeit bei gewissen Fischen (*Barbus fluviatilis* und anderen) auftreten, oder bei der Giftigkeit des Blutes gewisser Tiere, die oft auch nur zu gewissen Zeiten vorhanden ist, vor Rätseln. Diese werden sicherlich erst nach genauer Kenntnis des feinsten Chemismus des Stoffwechsels von uns voll erfaßt werden können. Analoga für diese Gifte des normalen Stoffwechsels finden wir ja auch bei vielen Pflanzen in der Erzeugung von giftigen Alkaloiden, Glykosiden und eiweißartigen Giften, für deren Entstehen uns vorläufig auch noch das volle Verständnis fehlt.

Anders verhält es sich mit den Fäulnisgiften, die sämtlich in mehr oder weniger direktem Zusammenhange mit Bakterien stehen und deshalb eigentlich die Angliederung dieser Gruppe an das große Gebiet der Infektionskrankheiten, mit welchen die durch diese Gifte hervorgerufenen Krankheiten auch häufig verwechselt werden,

wünschenswert erscheinen läßt. Auch hier ist es, wie Brieger zuerst nachgewiesen hat, der Chemismus der Bakterien, welcher in erster Linie für das klinische Verständnis und die Bekämpfung der durch Bakterien hervorgerufenen Krankheiten in den Vordergrund gestellt werden muß.

Die Giftwirkung selbst braucht nun durchaus nicht immer eine so sinnfällige zu sein, daß es durch schwere anatomische Schädigung von ganzen Organen oder großen Zellkomplexen, oder gar durch vollständige Vernichtung der histologischen Struktur derselben zur Auslösung ganz bestimmter klinischer Ausfallssymptome kommt. J. Pohl hat als erster experimentell bei Diaminen nachgewiesen, daß Substanzen, die in großen Dosen diese sichtbaren Vergiftungserscheinungen machen, schon in kleinen Dosen insofern die Lebensprozesse der Zellen beeinflussen, als sie gewisse, im normalen Organismus sich abspielende, synthetische Prozesse hemmen und zu weiteren Anomalien des Stoffwechsels Anlaß geben müssen.

Das wissenschaftliche Studium und die weitere Erkenntnis der hier in Betracht kommenden chemischen Prinzipien ist auch deshalb wissenschaftlich und praktisch von Bedeutung, weil sie meiner Ansicht nach dazu beitragen müssen, manche in ihrer Ätiologie noch unbekannte Krankheit ihres rätselhaften Wesens zu entkleiden. Es handelt sich hier vornehmlich um die Beurteilung vieler Nerven-, Konstitutions-, Magen- und Darmkrankheiten, für deren Ätiologie uns bisher größtenteils jede greifbare Unterlage fehlt.

Wenn wir Ärzte erstreben, die exakten Bahnen der Naturwissenschaft weiter zu beschreiten, so können wir hierbei nicht der Hilfsmittel der Chemie entbehren. Die Aufgabe wird aber umso schwieriger, als, abgesehen von der Beschaffung genügenden Ausgangsmaterials, die biologisch wirksamsten Prinzipien auch äußerst labil sind und von den gebräuchlichen Agentien der Chemie vernichtet werden. Erst langsam und allmählich müssen hier neue Wege der Forschung angebahnt werden.

Wenn wir den Begriff Gift etwas weit auffassen, so dürfte vom ärztlichen Standpunkt alles das als giftig zu bezeichnen sein, was unter besonderen Umständen auf den menschlichen oder tierischen Organismus schädliche Einwirkung ausüben kann. So sehen wir in der Tat, daß Substanzen, die als normale Stoffwechselprodukte innerhalb des Organismus gebildet werden, gelegentlich durch Anhäufung giftig wirken. Eine derartige Anhäufung kann dadurch eintreten, daß die Ausscheidung solcher Stoffe gehindert oder durch irgendwelche Ursachen deren Bildung gesteigert ist.

Die Autointoxikationen werden von gewichtigen Autoren auf derartige Vorgänge zurückgeführt. So wird z. B. von Czerny und seinen Schülern für die so verderblichen Kinderdiarrhoen abnorme Bildung von Fettsäuren verantwortlich gemacht. Wir sehen hier also, daß die Endprodukte des Stoffwechsels, welche als Schlacken aus dem Körper sonst ausgeschieden werden, durch ihre gelegentliche krankheitserregende Wirkung für die Praxis eine gewisse Bedeutung gewinnen. Unzweifelhaft verdienen aber die Zwischenglieder des Stoffwechsels, in deren Erkenntnis wir vorerst noch so wenig eingedrungen sind, die regste Aufmerksamkeit der Pathologen. Aus den Reihen dieser Körper leitet sich die überwiegende Mehrzahl jener Substanzen her, die auch in kleinsten Mengen den Tod herbeiführen oder die Gesundheit schwer zu schädigen vermögen, wie die spezifischen Bacteriengifte. Und zwar verdanken dieselben innerhalb des Organismus den gleichen Reaktionen ihre Entstehung, wie sie auch außerhalb des Organismus die Chemie anwendet, nämlich Reduktions-, Oxydations- und Kondensationsvorgängen. Reduktion vollzieht sich im Organismus vornehmlich von dem Augenblick an, wo das Leben erlischt, die Oxydation herrscht im Leben vor. Über die Kondensationsprozesse im Organismus sind wir noch wenig unterrichtet.

Die Bereitung der Tier- und Fäulnisgifte, mögen sie durch Bakterien im Organismus angeregt werden, oder mag Enzymwirkung oder der Stoffwechsel selbst dazu beitragen, unterliegt somit chemischen Gesetzen. Dabei hat sich herausgestellt, daß desto giftigere Produkte entstehen, je mehr dem Sauerstoff der Zugang versperrt ist, eine Erkenntnis, die sich erst durch das Studium der Ptomaine und der spezifischen Bacteriengifte eröffnete.

Wir müssen daran festhalten, daß jede Krankheit durch eine spezifische Ursache, die bei der Hauptmasse der Krankheiten wohl auch eine spezifische Giftwirkung ist,

auch ihren spezifischen klinischen Stempel aufgedrückt erhält. Indessen laufen dabei noch andere Prozesse einher, die das spezifische Krankheitsbild mehr oder weniger verändern werden. Ich denke hier nicht an die Sekundär- oder Mischinfektionen, wie wir sie nach den Untersuchungen von Ehrlich und Brieger näher kennen, bei denen das primär eingedrungene Bacterium anderen Bacterien die Pforten zu ihrer verderbenbringenden Tätigkeit öffnet. Ich habe vielmehr hier jene Veränderungen im Auge, die sich an eine eingetretene primäre spezifische Funktionsstörung gelegentlich anschließen, bedingt durch Resorption von sekundär gebildeten Zersetzungsprodukten.

So werden durch Fäulnis Stoffe gebildet, die an und für sich energisch fäulniswidrig wirken, sogenannte aromatische Substanzen, z. B. die Karbolsäure, oder Stoffe wie das Skatol oder Indol, die die eigenen Erzeuger sogar zu töten vermögen. Werden diese Stoffe nun infolge eines primären Krankheitsprozesses in übermäßiger Menge gebildet und angehäuft, so werden dieselben wiederum sekundär den Organismus schwer zu schädigen im stande sein. Eine solche abnorme große Phenolbildung findet übrigens nicht nur bei Darmkrankheiten und Krankheiten, die zur Verjauchung von Gewebe führen, bei denen also die Ursache klar zu Tage liegt, statt, sondern auch bei vielen anderen Krankheiten, wie bei Masern, Diphtherie, Erysipelas faciei, manchen Fällen von Pyämie und auch gelegentlich bei Scharlach, und zwar kann dann diese Phenolbildung so enorm gesteigert sein, daß man diese letztgenannten Infektionskrankheiten, unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, geradezu als „Fäulniskrankheiten“¹⁾ bezeichnen kann.

Neben der spezifischen Ursache im kranken Körper können also noch andere, dadurch erst sekundär eingeleitete abnorme Zersetzungen die vitalen Kräfte schädlich beeinflussen.

Weiterhin ist durch Gautier zuerst festgestellt worden, daß auch durch den normalen Stoffwechsel giftige basische Produkte, von ihm Leukomaine genannt, entstehen, deren klinische Bedeutung aber noch völlig ungenügend bekannt ist. Wie weit nun auch noch bei krankhaften Zuständen diese basischen Produkte mitwirken, entzieht sich selbstverständlich vorläufig jeder klinischen Beurteilung.

Um sich nun in dem Chaos der hier überhaupt in Betracht kommenden Substanzen „durchzufinden“, hat Kobert in seinem ganz hervorragenden Werk „Lehrbuch der Intoxikationen“ unter Verzicht auf eine chemische Klassifikation eine für die praktischen Bedürfnisse in jeder Hinsicht befriedigende Einteilung gegeben. Kobert unterscheidet wie folgt:

1. Gruppe der Fettsäuren, 2. Gruppe der Oxysäuren, 3. Gruppe der Säuren der Oxalsäurereihe, 4. Gruppe der Amidofettsäuren, 5. Gruppe der Amine, 6. Gruppe der Diamine, 7. Gruppe des Cholins, 8. Gruppe des Guanidins, 9. Gruppe der Nukleinbasen, 10. Gruppe der Pyridine, 11. Gruppe des Chinolins, 12. Gruppe der aromatischen Substanzen, 13. Gruppe der schwefelhaltigen Substanzen, 14. Gruppe der Isocyanide, 15. Gruppe der ihrer Struktur nach unbekannten Ptomaine, 16. Gruppe der eiweißartigen Gifte.

Auf einzelne klinisch wichtige Glieder dieser Gruppen wollen wir noch später eingehen. Wenn wir die pathologische Bedeutung der einzelnen Gruppen gegeneinander abwägen, so fallen in dieser Hinsicht am bedeutendsten die hier in Frage kommenden nichtkristallinen Substanzen gegenüber den kristallinen Körpern ins Gewicht, denn diese ersteren wirken oft schon in so unendlich kleinen Mengen, daß diese sich unserer Vorstellung fast entziehen. Dieselben üben außerdem toxikologisch und klinisch eine ganz spezifische Wirkung aus und können endlich, was praktisch das beste ist, auch therapeutisch spezifisch beeinflusst werden.

I. Fäulnisgifte.

a) Basische Produkte (Ptomaine).

Bei der Zersetzung menschlicher und tierischer Leichen entstehen organische Basen, die größtenteils der Fettkörperreihe, zum geringeren Teil den aromatischen Verbindungen angehören. Dieselben üben zum Teil auf den Organismus eine äußerst

¹⁾ Brieger, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. III, 3.

heftige Giftwirkung aus, wie man sie auch bei pflanzlichen Alkaloiden beobachtet. Diese Stoffe sind nun nicht nur für den gerichtlichen Chemiker von Bedeutung, sondern erfordern auch das Interesse des praktischen Arztes. Unzweifelhaft nämlich ist es, daß diese Fäulnisgifte nicht nur bei der Vergiftung durch in Zersetzung begriffene Nahrungsmittel eine Rolle spielen, sondern sicherlich haben sie auch als Nebenprodukte von spezifischen Bakterien eine pathologische Bedeutung, da sie, in analoger Weise, wie es bei Störungen des Stoffwechsels weiter oben erörtert worden ist, die spezifischen Symptome des Primärleidens sekundär beeinflussen können.

Auf die historische Entwicklung dieses umfangreichen Gebietes hier ins Detail einzugehen, müssen wir uns leider versagen, da es den Rahmen dieser Abhandlung bei weitem überschreiten würde, und wir möchten auch hier wieder auf die Werke unserer bedeutendsten Toxikologen, die im Literaturverzeichnis angeführt sind, verweisen. Wir müssen uns begnügen, an dieser Stelle die wichtigsten Daten anzuführen.

1822 beobachteten Gaspard und Stick als erste die Giftigkeit von Leichenextrakten. 1856 konnte Panum die Gegenwart eines äußerst heftigen Giftes in faulen Massen nachweisen. Versuche zur chemischen Differenzierung solcher Substanzen wurden im Jahre 1866 von Dupré und Bence Jones mittels Alkaloidreagentien unternommen, wobei die Gegenwart einer in ähnlicher Weise wie das Chinin fluoreszierenden Substanz dargetan wurde.

Kristallinische stickstoffhaltige Substanzen haben zuerst aus verfaulten Hefe Bergmann und Schmiedeberg isoliert, das sogenannte Sepsin, dessen Existenz trotz der neuesten Arbeit von Faust aus dem Schmiedeberg'schen Laboratorium durchaus noch nicht erwiesen ist. Ein Jahr später, 1869, fanden Zuelzer und Sonnenschein im faulen Fleisch einen stickstoffhaltigen kristallisierbaren Körper, der auf den Säugetierorganismus in ähnlicher Weise wie das Atropin einwirkte, der aber bisher ebensowenig näher charakterisiert wurde. Selmi, der die Bedeutung solcher bei der Fäulnis auftretenden Substanzen bei Gelegenheit von Kriminalprozessen würdigte, nannte die durch Fäulnis entstehenden alkaloidartigen Substanzen Ptomaine (von *πτῶμα* gefallenes Vieh, Kadaver) eine Bezeichnung, die ich später für basische Fäulnisprodukte, und zwar für die ungiftigen Glieder dieser Gruppe, beibehalten habe, während ich die giftigen als Toxine bezeichnete.

Eine historische Würdigung dieser Arbeiten, sowie die Methodik zur Darstellung einwandfreier, gut differenzierbarer Substanzen aus diesen Gruppen, habe ich in meinen Abhandlungen über Ptomaine niedergelegt und sei darauf an dieser Stelle verwiesen. Die Bedeutung dieser Substanzen bei gerichtlich-chemischen Untersuchungen ist in den Anleitungen und Handbüchern zur gerichtlichen Ermittlung chemischer Gifte von Dragendorff, Otto-Baumert, Brouardel u. a. näher erörtert.

Nach dem gegenwärtigen Standpunkt unserer Wissenschaft dürfte zur Darstellung der Ptomaine neben dem von mir beschriebenen Verfahren noch die Methode von Baumann und Udránszky in Betracht kommen. Mein Verfahren begründet sich auf der Unlöslichkeit der Quecksilberchloriddoppelsalze der Ptomaine in Wasser und Alkohol, sowie auf der elektiven Anwendung der Doppelverbindungen der Goldchlorid- oder Platinchloridsalze, sowie von Pikrinsäureverbindungen. Die Methode von Baumann und Udránszky beruht auf der Überführung der Ptomaine in ihre Dibenzoylverbindungen. Unter Umständen kann schließlich auch noch die etwas komplizierte Methode von Gautier gute Dienste leisten.

In der folgenden Tabelle gebe ich eine Übersicht der mehr oder minder gut bekannten Glieder dieser basischen Fäulnisgifte. Meiner Meinung nach zweifelhaft chemische Individuen, sowie eine Reihe von mir gefundenen und anderwärts erwähnten, leider nur sehr unvollkommen erforschten Basen habe ich fortgelassen¹⁾.

Die einzelnen Ptomaine sind also giftig oder ungiftig. Für die giftigen Glieder dieser Gruppe schlug ich, wie bereits oben erwähnt, den Namen Toxine vor, ein Ausdruck, der nunmehr auch auf die amorphen giftigen Bakterienprodukte übertragen worden ist. Wir haben demnach zu unterscheiden die giftigen Toxine der Ptomainreihe, welche, soweit

¹⁾ cf. Brieger, Virchows Archiv, 115. Bd., S. 483. Hieraus ist die folgende Zusammenstellung genommen, welche hier weiter ergänzt wird.

bekannt, mit Ausnahme des Peptotoxins sämtlich in ihren Salzen kristallinische Formen annehmen, und die ihrer Konstitution u. s. w. nach völlig unbekannten amorphen Toxine der Bacterien.

Die Toxine der Ptomainreihe wirken curare- oder muscarinartig, vermögen wie die Diamine in größeren Dosen Entzündungen oder Eiterungen (P. Grawitz u. a. m.) anzuregen, kurzum, soweit bekannt, scheinen diese Arten der Ptomaine alle vegetativen Funktionen mehr oder minder zu schädigen. Die gerichtsärztliche Praxis schenkt dieser Tatsache gebührende Aufmerksamkeit, besonders in Hinsicht auf Verwechslung mit Alkaloidvergiftungen. Die Details dieser Vergiftungen können hier nicht weiter berücksichtigt werden.

Für die Pathologie dürften die Toxine aus der Ptomainreihe doch eine gewisse Bedeutung beanspruchen, wenn auch leider unsere Kenntnisse der Ptomaine bei der Schwierigkeit, sich genügend Ausgangsmaterial zu verschaffen, noch sehr mangelhafte sind.

Klinisch fällt den Ptomainen zunächst eine Rolle zu bei den Vergiftungen durch zersetzte Nahrungsmittel. So sind gewisse Gruppen von solchen Nahrungsmittelvergiftungen, z. B. viele Fischvergiftungen, höchst wahrscheinlich auf die Gegenwart von Ptomainen zu beziehen.

So spielen z. B. unzweifelhaft die Ptomaine die führende Rolle in dem pathologischen Symptomenkomplex der von B. Mörrer klinisch und chemisch beobachteten Vergiftungen durch „Gärfische“ (Gärströmlinge), einem äußerst wichtigen Fischnahrungsmittel in Rußland. Bei gewissen anderen Fischvergiftungen sollen nach T. Carbone die durch den *Proteus vulgaris*, den gewöhnlichen Fäulniserreger, gebildeten Ptomaine den krankhaften Erscheinungen zu Grunde liegen, nämlich die von diesem Autor aus Reinkulturen des *Proteus vulgaris* gewonnenen Ptomaine Cholin, Athylendiamin, Gadinin und Trimethylamin.

Bei dem so mannigfaltigen Symptomenkomplex der Infektionskrankheiten fällt den giftigen Ptomainen eine gewisse, wenn auch mehr sekundäre Rolle zu. So finden wir z. B. sowohl in Reinkulturen von Cholera vibrionen als auch im Stuhl von Cholera kranken so viel Kadaverin angehäuft, daß die Entzündungsvorgänge im Darm sich dadurch ungezwungen erklären lassen.

Zahlreich sind die Angaben über das Auftreten von Ptomainen und Leukomainen im Harn. Am fruchtbarsten zeigte sich hier Griffiths, wie die Zusammenstellung in der obigen Tabelle lehrt. Diese Angaben bedürfen jedoch trotz der Bestätigung durch Albu noch genauerer Nachprüfung, zumal Nencki bei Typhus und Rotz nur negative Resultate erzielte. Merkwürdig sind auch die Befunde von Boinet und Silberet, die bei Morbus Basedowii drei Ptomaine entdeckten, welche ähnliche Erscheinungen verursachen, wie sie bei den Kranken selbst zuweilen sich zeigen. Bemerkenswert sind ferner noch die positiven Befunde von Ptomainen im Urin von 2 Fällen von Magen-carcinom, einem Fall von urämischem Coma und einem Fall von Morbus Addisonii, die durch Ewald und Jacobson erhoben wurden.

Daß aber trotz der bisher noch recht vagen Angabe über die Ausscheidung basischer Stoffe durch den Urin die Untersuchung des Urins unter pathologischen Verhältnissen nach dieser Richtung hin vielleicht doch einen Einblick in die dabei sich im Organismus abspielenden Verhältnisse gestattet, beweisen die Befunde von Kerry und Kobler. Dieselben benützten die etwas modifizierte Benzoylchloridmethode von Baumann und Udránszky zur Prüfung des Verhaltens des Urins bei Infektionskrankheiten. Diese Befunde erscheinen mir so wichtig, daß ich nicht anstehe, dieselben hier wörtlich wiederzugeben.

„Wenn man die Harnen von Individuen, welche an Typhus, Tuberkulose, Pneumonia crouposa, Diphtherie, Pyämie leiden, mit Benzoylchlorid und Natronlauge schüttelt, den hierbei gebildeten Niederschlag abfiltriert, wäscht, in absolutem Alkohol aufnimmt, dann die klare Lösung mit sehr viel Wasser verdünnt, so erhält man in allen bisher von uns untersuchten oben erwähnten Fällen von Infektionskrankheiten eine zumeist sehr dichte, gelbe bis rotgelbe Trübung, aus der sich häufig ein kristallinischer Niederschlag absetzt. Aus den Harnen normaler, sowie an anderen als infektiösen Krankheiten leidender Individuen erhielten wir beim schließlichen Ausfällen mit Wasser nur eine leichte Trübung, gewöhnlich aber nur eine geringe Opaleszenz. Dieses differente

Name	Empirische Formel	Entdecker	Fundort	Besondere Eigentümlichkeit
Methylamin . .	CH_3N			
Dimethylamin .	$\text{C}_2\text{H}_7\text{N}$	Brieger 1885 Bocklisch 1886 Ehrenberg 1887	Faule Hefe. Fauler Leim Faule Fische Giftige Wurst	
Trimethylamin .	$\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$			
Aethylamin . .	$\text{C}_2\text{H}_7\text{N}$			
Diäthylamin . .	$\text{C}_4\text{H}_{11}\text{N}$			
Triäthylamin . .	$\text{C}_6\text{H}_{15}\text{N}$	Brieger 1885 Bocklisch 1886 Ehrenberg 1887 Ehrenberg 1887	Faule Dorsche Faule Hechte Einwirkung eines Bacillus aus giftiger Wurst auf Därme Einwirkung eines Bacillus aus giftiger Wurst auf Fleisch-pepton	
Propylamin . . .	$\text{C}_3\text{H}_9\text{N}$	Brieger 1887	Fauler Leim	
Tetanotoxin . .	$\text{C}_5\text{H}_{11}\text{N}$	Brieger 1886	Kulturen des Tetanusbacillus	Leicht lösliches Golddoppelsalz, schmilzt bei 130 Grad C. Schwer lösliches Platindoppelsalz zersetzt sich bei 240 Grad C. Das in Wasser und Alkohol leicht lösliche kristallinische Chlorhydrat schmilzt bei ca. 205 Grad C. Giftig.
Collidin (?) . . .	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$	Nencki 1876	Fauler Leim und faules Ochsenpankreas	In kaltem Wasser schwer, in heißem leicht lösliches Chloroplatinat, kristallisiert in flachen Nadeln. Beim trocknen Erhitzen dieses Platindoppelsalzes entweicht ein mit rußender Flamme brennendes Öl von eigentümlichem, dem Xylol oder Cumol ganz ähnlichem Geruch. Unterschied vom Collidinplatinsalmiak, der dieses Verhalten nicht zeigt.
Hydrocollidin(?)	$\text{C}_8\text{H}_{13}\text{N}$ (?)	Gautier und Etard 1881	Faule Makrelen und faules Pferdefleisch	Reduziert in der Kälte leicht Goldchlorid. Die freie Base bräunt und verharzt leicht an der Luft. Vielleicht mit der Nenckischen Base identisch. Sehr giftig.
Parvolin (?) . .	$\text{C}_9\text{H}_{13}\text{N}$	Gautier und Etard 1881	—	Freie Base, riecht nach Weißdorn. Sein schwerlösliches, fleischfarbiges Platindoppelsalz nimmt an der Luft rosarote Färbung an.
Unbenannt . . .	$\text{C}_8\text{H}_{11}\text{N}$	Oechsner de Coninck 1887	Faule Seepolyphen	Freie Base; ist gelbliches, ziemlich bewegliches 1, von betäubendem Geruch, wenig in Wasser, wohl aber in anderen

Name	Empirische Formel	Entdecker	Fundort	Besondere Eigentümlichkeit
				<p>Lösungsmitteln löslich, siedet bei 202 Grad C. unzersetzt, wird an der Luft braun. Dihydropyridin.</p> <p>$C_8H_{11}N \cdot HCl$ zerfließliche, radialfaserige Massen.</p> <p>$C_8H_{11}N \cdot HBr$ idem.</p> <p>$(C_8H_{11}N)_2H_2PtCl_4$ tieforangefarbiges Pulver.</p> <p>$(C_8H_{11}N)_2PtCl_2$ hellbraunes, schwer lösliches Pulver.</p> <p>$(C_8H_{11}N)H \cdot AuCl_4$ hellgelbes Pulver.</p> <p>$(C_8H_{11}NHCl)_2HgCl_2$ } farb- $2 (C_8H_{11}N \cdot HCl)3 HgCl_2$ } lose, alkoholunlösliche Nadeln, die sich in feuchter Luft verändern.</p> <p>$(C_8H_{11}N)CH_3J$ feine, alkohollösliche Nadeln, welche sich an der Luft nur langsam zersetzen. Gibt mit alkoholischem Kali dunkelrote, durch Säuren erhöhte, durch Alkalien verschwindende, im allgemeinen nicht fluoreszierende Färbung.</p>
Isooleucin (?) . .	$C_{14}H_{20}N_2O_4$	Guareschi		Tafeln Schmelzp. 248—250 Grad, löslich in Wasser und Alkohol.
Unbenannt . . .	$C_{10}H_{15}N$	Guareschi u. Mosso 1883 Guareschi 1887 Oechsner de Coninck 1887	Faules Fibrin Faule Seepolyphen	Giftig.
Spermin	C_2H_5N	Schreiner 1878 Kunz 1888	Sputum, menschliches Sperma, Organe von Leukämikern, anatomische Spirituspräparate, Cholerakulturen	<p>Phosphorsaures Salz, kristallisiert in Kombination von prismatischen und pyramidalen Formen. Freie Base, riecht nach Sperma. Wahrscheinlich liegen aber hier zwei verschiedene Basen vor (Johnston, Boston med. Journ. 1897; Posner, Zentrabl. für innere Med. 1899 u. a. a. O.).</p> <p>a) Die Charcot-Leydenschen Kristalle zeigen folgendes Verhalten:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. sechseckige Doppelpyramiden, optisch einachsig, mit schwacher, positiver Doppelbrechung; 2. werden durch Formol nicht verändert; 3. bei Zusatz Florencescher Jod-Jodkalium-Lösung keine Kristalle, Gelbfärbung; 4. finden sich immer mit Leukocyten vereint. <p>b) Die Böttcherschen (Sperma-) Kristalle hingegen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. bilden Spindeln oder Prismen mit gewölbten Seitenflächen, als monokline, vierseitige, optisch zweiaxige Kristalle, mit starker Doppelbrechung; 2. werden durch Formol aufgelöst;

Name	Empirische Formel	Entdecker	Fundort	Besondere Eigentümlichkeit
				<p>3. färben sich mit Florencescher Lösung blau-schwarz;</p> <p>4. kommen nur im Sperma vor.</p>
Unbenannt . . .	$C_2H_8N_2$	Brieger 1885	Faule Dorsche	Das in Wasser schwer lösliche Platindoppelsalz kristallisiert in Blättchen, das salzsaure Salz in langen, glänzenden Nadeln. Reine Base, ist mit Natron unzersetzt destillierbar. Giftig.
Unbenannt . . .	$C_3H_8N_2$ (?)	Brieger 1887	Cholera kulturen	
Putrescin	$C_4H_{12}N_2$	Brieger 1885	Fauls Fleisch und fauler Fisch, menschliche Leichen, Cholera kulturen, Leimfäulnis	<p>Salzsaures Salz, kristallisiert in langen, transparenten Nadeln, in absolutem Alkohol unlöslich.</p> <p>$C_4H_{12}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$, sechsseitige, übereinander geschobene, in Wasser schwer lösliche Blättchen.</p> <p>$C_4H_{12}N_2 \cdot 2HAuCl_4 + 2H_2O$ in Wasser schwer lösliche Blättchen.</p> <p>Freie Base, spermaähnlich riechend, Siedepunkt 156 bis 157 Grad C.</p> <p>$C_4H_{12}N_2 \cdot 2C_6H_5(NO_2)_2OH$ Pikrat, zersetzt sich bei 250 Grad C.</p> <p>$C_4H_9(CH_3)_4N_2$ Tetramethylputrescin, sehr giftig.</p> <p>Dibenzoyltetramethyldiamin $C_4H_9(NHCOC_6H_5)_2$, Schmelzpunkt 175 Grad C. Baumann und v. Udránszky.</p> <p>Putrescin = Tetramethyldiamin $NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-NH_2$, Entzündung und Nekrose erregend (Scheurlen). Giftig.</p>
Cadaverin	$C_5H_{14}N_2$	Brieger 1885	Fleisch- und Fischfäulnis, menschliche Leichen, Cholera kulturen. Faules Hühner- und Blut-eiweiß	Salzsaures Salz, in Alkohol löslich, in absolutem Alkohol unlöslich, bei längerem Stehen zerfließlich. Freie Base, spermaähnlich riechend, siedet bei 175 Grad C.
		Bocklisch 1887	Kulturen des Finkler-Priorschen Bacillus	<p>$C_5H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot PtCl_4$ zersetzt sich bei 235—256 Grad, schwer löslich in Wasser.</p> <p>$C_5H_{14}N_2 \cdot 2HAuCl_4$ leicht lösliche Prismen.</p> <p>Dibenzoylcadaverin $C_5H_{10}(NH \cdot CO \cdot C_6H_5)_2$, Schmelzpunkt 130 Grad C. Baumann und v. Udránszky.</p> <p>Cadaverin = Pentamethyldiamin = $NH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-CH_2-NH_2$, Entzündung und Nekrose erregend (Scheurlen, Grawitz, Fehleisen), in großen Gaben giftig (Behring).</p> <p>Pikrat $C_5H_{14}N_2 \cdot 2C_6H_5(NO_2)_2OH$, schwer löslich, schmilzt bei ca. 221 Grad C.</p> <p>$C_5H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot 4HgCl_2$.</p> <p>$C_5H_{12}(CH_3)_2N_2$ — methyliertes Cadaverin.</p>
Neuridin	$C_5H_{14}N_2$	Brieger 1883	Gehirn, Eiereiweißfäulnis, menschliche Leichen	$C_5H_{14}N_2 \cdot 2HCl \cdot Pt \cdot Cl_4$. Platindoppelsalz, leicht löslich in Wasser.

Name	Empirische Formel	Entdecker	Fundort	Besondere Eigentümlichkeit
Saprin.	$C_5H_{14}N_2$	Brieger 1885	Menschliche Leichen	Salzsaures Salz, Nadeln, nicht zerfließlich. Platindoppelsalz, parallel aggregierte, spießige Kristalle, leicht löslich. Kein Golddoppelsalz.
		Ehrenberg 1887	Giftige Wurst	Goldsalz $C_5H_{14}N_2 \cdot 2H_2O$, schwer löslich in Wasser.
Methylguanidin.	$C_2H_7N_3$	Brieger 1886	Faules Fleisch Cholera kulturen Kulturen des Finkler-Priorschen Bacillus	Goldsalz, leicht löslich, schmilzt bei 198 Grad C. Pikrat, schwer löslich, schmilzt bei 192 Grad C. Giftig.
		Bocklisch 1887		
Mydin.	$C_8H_{11}NO$	Brieger 1886	Menschliche Leichen Typhuskulturen von peptonisiertem Bluteiweiß	Pikrat, schmilzt bei 195 Grad C. Sehr leicht lösliches Platinsalz.
Neurin.	$C_5H_{13}NO$	Brieger 1883 Berlinerblau 1888	Faules Fleisch Faule, infolgedessen giftige Lorcheln	Platindoppelsalz, kristallisiert in Oktaedern, schwer löslich. Giftig.
Cholin.	$C_5H_{15}NO_2$	Brieger 1885 Ehrenberg 1887	Menschliche Leichen Giftige Leberwurst	Platindoppelsalz, übereinander geschobene Tafeln, leicht löslich. Wenig giftig.
Betain.	$C_5H_{11}NO_2$ + H_2O	Brieger 1885 Liebreich	Giftige und ungiftige Miesmuschel Menschlicher Urin	Leicht lösliches Goldsalz, in Blättchen kristallisierend, schmilzt bei 209 Grad C.
Muscarin.	$C_5H_{15}NO_3$	Brieger 1885	Faule Dorsche	Giftig.
Mydatoxin. . . .	$C_6H_{13}NO_2$	Brieger 1886	Faules Fleisch Menschliche Leichen	Platinsalz, in Wasser leicht lösliche Blättchen, schmilzt bei 193 Grad C. unter Zersetzung. Giftig.
Mytilotoxin. . . .	$C_6H_{15}NO_2$	Brieger 1885	Giftige Mies- muscheln	Golddoppelsalz, schmilzt bei 182° C. Giftig.
Gadinin.	$C_7H_{17}NO_2$	Brieger 1885	Faule Dorsche Fauler Leim	Platinsalz, leichtlösliche Blättchen, schmilzt bei 214 Grad C. Giftig.
Typhotoxin. . . .	$C_7H_{17}NO_2$	Brieger 1885	Typhuskulturen	Schmelzpunkt des in Prismen kristallisierenden Golddoppelsalzes liegt bei 197 Grad C. Schwer lösliches Pikrat, Gibt mit Sulfodiazobenzol eine gelbe Färbung. Giftig.
Unbenannt. . . .	$C_7H_{17}NO_2$	Brieger 1886	Faules Fleisch	Substanz reagiert schwach sauer. Golddoppelsalz wie vorher. Kein Pikrat. Keine Reaktion mit Sulfodiazobenzol. Giftig.
Pyocyanin. . . .	$C_{14}H_{14}NO_2$	Ledderhose 1887	Farbstoff des blauen Eiters	Pikrat von dunkelrotbrauner Färbung. Platindoppelsalz, schwarze, häufig goldglänzende feine Nadeln. Anthracenderivat (?).

Name	Empirische Formel	Entdecker	Fundort	Besondere Eigentümlichkeit
Tetanin	$C_{14}H_{30}N_2O_4$	Brieger 1886	Tetanuskulturen Menschliche Leiche Abgesetztes Glied eines Tetanikers	Salzsaures Salz, zerfließlich, leicht zersetzlich. Reine Base gelblich. Verbindet sich nur noch mit Phosphormolybdänsäure und mit Platinchlorid zu leicht löslichen Blättchen, die sich bei 197 Grad C. zersetzen. Giftig.
Unbenannt . . .	$C_{14}H_{20}N_2O_4$	Guareschi 1887	Faules Fibrin	Wahrscheinlich Amidosäure.
Unbenannt . . .	$C_5H_{11}NO_2$	E. u. H. Sal-kowski 1883	Faules Fibrin und faules Fleisch	Amidosäure, anfänglich für ein Ptomain gehalten.
Unbenannt . . .	$C_6H_{13}NO_2$	Brieger 1888	Tetanuskulturen	Das in Wasser und Alkohol leicht lösliche, in Blättchen kristallisierende Platindoppelsalz schmilzt bei 197 Grad C. unter Zersetzung. Vielleicht auch eine Amidosäure.
Tyrotoxin . .	?	Vaughan 1886	Giftiger Käse, giftiges Vanilleeis	In Äther lösliche Nadeln. Gibt mit den Alkaloidreagentien keine Fällung. Giftig.
Mydalein	?	Brieger 1885	Menschliche Leichen	Salzsaures Salz, zerfließlich, kristallisiert schwer, Platindoppelsalz, leicht lösliche Nadeln. Giftig.
Spasmotoxin . .	?	Brieger 1887	Tetanuskulturen	Sehr leicht lösliches Platindoppelsalz, schmilzt bei 210 Grad C. Verbindet sich nicht mit den übrigen Alkaloidreagentien. Giftig.
Unbenannt . . .	?	Brieger 1887	Tetanuskulturen	Platindoppelsalz, Blättchen, welche sich bei 240 Grad C. zu zersetzen beginnen. Chlorhydrat ist sehr leicht zerfließlich. Goldchlorid und Pikrinsäure geben damit sehr leicht lösliche Doppelverbindungen. Giftig.
Phlogosin	?	Leber 1888	Kulturen des Sta- phylococcus aureus	Stickstofffrei. Fällt durch den größten Teil der Alkaloidreagentien. Entzündung erregend.
Isoamylamin . .	$C_5H_{13}N$	A. Gautier u. L. Mourgues 1889	Lebertran	Kleinere Dosen steigern Reflexerregbarkeit und Urinsekretion. Tod erfolgt unter Konvulsionen.
Dihydrolutidin .	$C_7H_{11}N$	A. Gautier u. L. Mourgues 1889	Lebertran	Schmelzp. 199 Grad, stark kautische, farblose Flüssigkeit von angenehmem Geruch. Chlorhydrat Nadeln oder Lamellen, Sulfat sternförmig gruppierte Nadeln von bitterem Geschmack. Platindoppelsalz schwer löslich, rautenförmige Lamellen, Goldsalz lange Nadeln oder rautenförmige Tafeln. Dihydrodimethylpyridin. Mäßig giftig. Verminderung der Sensibilität bei kleinen, tiefe Depression, wechselnd mit Exzitationszuständen bei großen Dosen. Vor dem Tode Lähmung.

Name	Empirische Formel	Entdecker	Fundort	Besondere Eigentümlichkeit
Aselin	$C_{25}H_{32}N_4$	A. Gautier u. L. Mourgues	Lebertran	Schwerlösliches Chloroplatinat $C_{25}H_{32}N_4(HCl)_2 \cdot PtCl_4$ bildet leicht durch Wasser dissoziierbare Salze. Fast unlöslich in Wasser, löslich in Äther. Giftig, bewirkt Stupor und Dyspnoe.
Morrhuin	$C_{19}H_{27}N_3$	A. Gautier u. L. Mourgues	Lebertran	Bernsteingelbes, dickes Öl von angenehmem Geruch, auf dem Wasser schwimmend. Leicht lösliches Chloroplatinat $C_{19}H_{27}N_3(HCl)_2PtCl_4$. Chlorhydrat zerfließlich. Stark diuretisch und diaphoretisch. Im Eßlöffel Lebertran 2 mg enthalten.
Morrhuiensäure .	$C_5H_{13}NO_3$	A. Gautier u. L. Mourgues	Lebertran	In lecithinartiger Verbindung. Schmutziggelbe Prismen oder Tafeln. Leicht löslich in Alkohol, schwer in Wasser.
Hydrocoridin (?)	$C_{10}H_{17}N$	A. B. Griffiths 1889	Durch Kultur von Bacterium coli	Zerfließliche Nadeln. Geruch nach Weißdorn.
Sucholotoxin . .		v. Schweinitz 1891	Produkt der Organismen der Schweinecholera	Als Platinsalze am besten zu isolieren.
Suplagotoxin . .		v. Schweinitz 1891	Produkt der Organismen der Schweinepest	Als Platinsalze am besten zu isolieren.
Susotoxin	$C_{10}H_{26}N_2 (?)$	Fredenik G. Novy 1891	Bouillonkultur von Schweinecholera	Chlorhydrat, Platinsalze kristallisieren.
	$C_5H_{12}NO_4$	A. B. Griffiths 1892	Scharlach (Urin)	Kristallinisches Chlorhydrat u. Goldsalz.
	$C_{14}H_{17}N_2O_6$	A. B. Griffiths 1892	Diphtherie (Urin) und Kulturen bei einem Falle von Parotitis aus dem Urin	Idem. Geht bei Oxydation in Kreadin und in Methylguanidin über. Sehr giftig, bewirkt b. Katzen nervöse Exzitation, Aufhören der Speichelsekretion. Krämpfe, Coma, Tod.
Propylglyco-cyamin	$C_6H_{13}N_3O_2$	A. B. Griffiths 1892	Masern (Urin)	Giftig, tötet unter Fiebererscheinungen.
Glycoeyamidin .	$C_3H_5N_3O$	A. B. Griffiths 1892	Erysipel (Urin)	
	$C_{11}H_{13}NO_2$	A. B. Griffiths 1892	Puerperalfieber (Urin)	
	$C_{22}H_{19}NO$	A. B. Griffiths 1892	Tussis convulsiva (Urin) auch in den Afanessischen Keuchhustensbacillen (?)	Sehr giftig.
	$C_5H_{10}NO_2$	A. B. Griffiths 1892	Malleus (Urin)	Absceßbildung.

Name	Empirische Formel	Entdecker	Fundort	Besondere Eigentümlichkeit
	$C_{15}H_{10}N_2O_6$	A. B. Griffiths 1892	Reinkulturen	
	$C_{20}H_{26}N_2O_3$	A. B. Griffiths 1892	Pneumonie (Urin)	
	$C_{17}H_{15}N_5O_7$	A. B. Griffiths 1892	Epilepsie (Urin)	Kristallinische Base. Verursacht Zittern, Harnrang, Erweiterung der Pupillen, Krämpfe, Tod.
	$C_7H_{15}NO$ C_9H_9NO	A. B. Griffiths 1893	Ekzem (Urin)	Verursacht an Einstichstellen bei Kaninchen Entzündung, starkes Fieber, Tod.
	$C_8H_5NO_5$	Griffiths u. R. G. Ladell 1893	Influenza (Urin)	Starkes Fieber, Tod.
		A. B. Griffiths 1894	Carcinoma uteri	Fieber, Tod in 3 Stunden.
	$C_5H_5O_2$	A. B. Griffiths 1894	Pleuritis	Giftig.
	$C_{10}H_9NO_4$	Griffiths u. C. Massey 1875	Angina pectoris	Fieber, Tod in 2 Stunden.
	$C_{16}H_{24}N_2O_4$	Lepierre 1894	Schafkäse, der zu Verdauungsstörungen führte	Durch Kupferacetat gefällt. Chlorhydrat kristallisiert in Nadeln. Substanz selbst geruchlos, bitter. Die Salze werden durch Natriumphosphormolybdat, Pikrinsäure, Jod-Jodkalium gefällt, nicht durch Tannin. Bewirkt bei Meerschweinchen Diarrhoe.
Oxyptomain . .	$C_8H_{10}(OH)N$	Oechsner de Coninch 1898 u. 1899	?	Salze des Oxyptomains werden im warmen Wasser gespalten. Wenn mit Zink unter Luftabschluß erhitzt, bildet sich Collidin.
Strychninähnliches Leichenalkaloid . . .		Meibel und Wimmer 1898	Menschliche Leiche	Kristallinisch, Reaktionen des Strychnins. Ungiftig.
Bufonin (?) . . .	$C_{34}H_{54}O_2$	Faust 1902	Haut von Bufo vulgaris	Schneeweiße Nadeln oder derbere Prismen vom Schmelzp. 152 Grad. Stickstofffrei. Leicht löslich in Chloroform, Benzol, heißem Alkohol, schwerer in Äther, sehr wenig in kaltem Alkohol und Wasser, Säuren und Alkalien. Dem Cholesterin ähnlich. Schwache Digitalinwirkung.

Name	Empirische Formel	Entdecker	Fundort	Besondere Eigentümlichkeit
Bufotalin (?) . .	$C_{34}H_{43}O_{10}$	Faust 1902	Haut von Bufo vulgaris	In Wasser etwa zu 0,25 Prozent löslich. Harzartige Masse in Chloroform löslich. Baryum-, Calciumchlorid geben damit hellgelbe amorphe Niederschläge. Schwermetalle, Tannin Fällungen. Mit konzentrierter Schwefelsäure übergossen gibt es auf Zusatz von Bromkalium dunkelbraunrote Färbung. Stärkere Digitalinwirkung.
Bufotenin	?	Phisalix und Bertrand 1902	Haut von Bufo vulgaris	Gleiche Wirkung wie oben. Die Faustschen Substanzen sind nach diesen Autoren unrein. Bufotenin in Wasser und in Alkohol löslich. Harzartig.
Samandarin . .	$C_{21}H_{37}N_2O_3$	Netolitzky 1904	Salamandra atra	Krampfgift.
Sepsin	$C_5H_{14}N_2O_2$	Schmiedeberg u. Bergmann 1868 Faust 1904	Aus faulender Hefe	0,03 pro Kilo Hund subvenös tödlich. Beim Erwärmen ungiftig werdend, in Cadaverin übergehend (?). Wirkung wie Arsenik. Diese höchst fragwürdige Substanz scheint unreines Cadaverin zu sein.
Sauerstoffhaltige Base	$C_7H_{15}NO_2$	St. Dabrowski 1903	Frischer Menschenharn	Neben Mannit, Cadaverin durch Phosphorwolframsäure erhalten.

Verhalten konnten wir bisher immer beobachten, besonders frappierend war es aber in jenen Fällen, wo zur Zeit des Fieberabfalles eine auffallend reichliche Trübung aufgetreten war und in den folgenden fieberfreien Tagen der Harn der betreffenden Individuen ein völlig normales Verhalten darbot, insofern derselbe, wie oben erwähnt, nach der besprochenen Behandlung eben nur opaleszierte. Es machte bei diesen in Genesung übergegangenen Krankheitsfällen den Eindruck, als wären in den letzten Tagen des Fiebers die toxischen Substanzen in erhöhtem Maßstab aus dem Organismus ausgeschieden worden. Was die Natur des Niederschlages anlangt, so gab ein aus einer unserer Benzoylverbindungen abgespaltener basischer Körper Alkaloidreaktionen, es konnte in der Benzoylverbindung desselben Stickstoff nachgewiesen und durch die Bestimmung des Schmelzpunktes der letzteren Benzamid ausgeschlossen werden. Eine geringe Menge von der Lösung dieses basischen Körpers bewirkte in subcutanen Injektionen an Tieren Intoxikationserscheinungen, welche beim Frosche nach kurzer Zeit mit dem Tode endigten.

Daß in der Tat bei gewissen Krankheiten gut charakterisierte Ptomaine bestimmt auftreten und eine bestimmte pathologische Bedeutung ihnen zukommt, beweist auch die mit Diaminurie verbundene Cystinurie. Die dabei im Harn auftretenden Ptomaine, das Cadaverin und Putrescin, welche von Baumann und Udránszky, sowie von Stadthagen und Brieger nachgewiesen sind und die normalerweise weder in den Fäces noch im Harn vorhanden sind, verdanken nach Baumann und Udránszky ihre Entstehung gleichfalls einer spezifischen Darmmykose. Diese Ansicht wird auch von Garcia vertreten, der die experimentellen Beweise dafür erbrachte, daß die Bakterienflora aus Fäces, welche von an Cystinurie Leidenden stammten, in ihren Nährsubstraten Diamine zu produzieren vermag, im Gegensatz zu Kulturen, welche mit Fäces hergestellt waren, die von gesunden Individuen entstammten.

Bei zwei Kranken mit schwerer Gastroenteritis fand Roos im Urin ebenfalls Diamine, die offenbar im Darm produziert und dann resorbiert worden waren.

Ich werde übrigens auf diese Ausscheidungsprodukte im Urin noch bei der Besprechung der Autointoxikationen zurückkommen müssen.

Volle Beachtung verdient auch die neuerdings von Gulewitsch erfolgte Mitteilung, daß der durch Lebenstätigkeit von Mikroorganismen veranlaßte Übergang des präformierten oder aus dem Lecithin stammenden Cholins in Neurin und Muscarin auch im Darmkanal unter gewissen Bedingungen stattfinden kann. Werden die so gebildeten Basen resorbiert, so können sie möglicherweise zu pathologischen Vorgängen führen.

Unter den Todesursachen bei Hautverbrennungen soll nach Kijanitzin ein dem Peptotoxin ähnliches Ptomain einen gewissen Anteil haben. In 4 Fällen von schweren Verbrennungen haben auch Siegmund Fränkel und Spiegeler, wie bereits früher Freund und Reis, das Auftreten der Pyridinbasen, also ebenfalls eines giftigen Ptomains, beobachtet.

Erwähnenswert ist vielleicht noch, daß Brieger gelegentlich in einem Menschengehirn Neurin fand. Welche Rolle das Cholin, resp. die daraus hervorgehenden giftigen Produkte Neurin und Muscarin in dem Stoffwechsel von Nervenkrankheiten besitzt, ist vorläufig nur Gegenstand von Hypothesen. Indessen dürfte infolge des reichen Vorkommens der Muttersubstanz, nämlich des Lecithins, das Cholin selbst mit seinem so giftigen Umwandlungsprodukte bei den Symptomen mancher Nervenkrankheiten von schwerwiegender Bedeutung sein.

Auch die Anämien, wie sie sich im Gefolge von Darmparasiten entwickeln, werden nicht bloß durch die beständige Blutentziehung von seiten der Parasiten bedingt, sondern auch durch eine von diesen bedingte Giftwirkung. Letztere Wirkung wird nach Mosler und Peiper den Bandwürmern zugesprochen, und auch für die Ankylostomakrankheit werden direkt Toxine der Ptomainreihe verantwortlich gemacht. Der italienische Physiologe Felice Lussana, sowie Ervand Arslon brachten dafür experimentelle Beweise, und auch Leichtenstern pflichtet wenigstens für die chronischen Fälle von Ankylostomakrankheit dieser Anschauung bei.

Sehr interessant ist auch die Leichtensternsche Beobachtung, daß in der dritten Woche nach Aufnahme der Larven zuerst die Charcotschen Kristalle (Schreinersche Base, Spermin Poehl) in den Fäces erscheinen, welchen erst acht Tage später die ersten Ankylostomaeier nachfolgten. Sollten diese Charcotteyden'schen Kristalle, denen wir ja bei den verschiedensten Krankheiten, wie Asthma und Leukämie, begegnen, nicht der sichtbare Ausdruck einer Ptomainvergiftung sein?

Ob die so gefährlichen Nebenerscheinungen bei Gebrauch von Schilddrüsen, der sogenannte Thyreoidismus, wie Lanz will, auf Ptomainwirkung beruht, ist noch Gegenstand von Kontroversen. Dahingegen läßt sich die Annahme nicht von der Hand weisen, daß die therapeutische Wirkung des Lebertrans an die Gegenwart der Ptomaine geknüpft sei. Über den Ursprung der Ptomaine befinden wir uns, wie überhaupt in diesem und den verwandten Forschungsgebieten, noch in den ersten Anfängen gewisser Erkenntnis.

So wird als Quelle der Ptomaine zunächst das Lecithin verantwortlich gemacht, das sich leicht, wie Hoppe-Seyler gefunden, in Glycerinphosphorsäure und in ein basisches Produkt, das Cholin, spaltet. Dem Cholin begegnen wir deshalb schon in den allerersten Stadien der Verwesung, das nun durch weitere Bacterienwirkung in äußerst heftige Gifte, das Neurin und Muscarin, sich umwandelt. Auch für die Diamine, deren Herkunft bisher ganz rätselhaft erschien, haben die neueren Untersuchungen von Jaffé, Kossel, E. Schulze und Winterstein und besonders von Ellinger den Schleier gelüftet.

Schon Baumann und v. Udránszky machten darauf aufmerksam, daß zwischen der Ornithursäure, der Dibenzoylverbindung des Ornithins (Diamidovaleriansäure), welche Jaffé aus dem Harn von Hühnern isolierte, die mit Benzoesäure gefüttert waren, mit dem Putrescin Beziehungen vorhanden sein mußten. Den tatsächlichen Beweis für die Richtigkeit dieser Anschauung lieferte A. Ellinger. Bei der Spaltung gewisser Proteinstoffe entsteht durch Hydrolyse Arginin (A. Kossel), letzteres zerfällt beim Kochen nach E. Schulze und Winterstein weiter in Harnstoff und Ornithin (Diamidovaleriansäure), und schließlich entsteht aus letzterem nach A. Ellinger durch Einwirkung von Fäulnisbakterien das Putrescin.

In analoger Weise entsteht nach Ellinger das Cadaverin aus dem Lysin (Diamidocapronsäure), als Spaltungsprodukt des Eiweißes (Caseins) von Drechsel nachgewiesen.

Dauert die Verwesung längere Zeit, so verschwinden auch allmählich die ungiftigen und giftigen Glieder der Ptomaine, und als Rest derselben bleibt neben Wasser und Sumpfgas nur Ammoniak zurück, daher der scharfe, ätzende, die Luft verpestende Geruch faulender Massen, die aber, so ekelhaft sie auch erscheinen mögen, keine giftige Wirkung mehr entfalten. Einen Beweis dafür liefert z. B. Loshelson durch seine bei seinen sibirischen Reisen gemachten Erfahrungen, denen zufolge die dortigen Eingeborenen in totale Fäulnis übergegangene Fische, Renntiere, Vögel u. s. w. mit größtem Behagen verzehren, ohne die geringste Beeinträchtigung ihres Allgemeinbefindens.

Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß bei Vergiftungen durch gewisse Pflanzen auch die Ptomainwirkung die Ursache abgibt, wie die Studien von Jonquière, Studer, Demme und Berlinerblau über die Vergiftung mit Speiselorchelein beweisen. Bei dieser Gelegenheit sei überhaupt beiläufig bemerkt, daß selbst bei dem normalen Stoffwechsel der Pflanzen Ptomaine, wie das Betain, Cholin und Muscarin, häufig gebildet werden.

b) Nicht basische Produkte.

Die nicht basischen Produkte, die sich bei der Fäulnis bilden, wirken nur in relativ großen Dosen schädigend auf den Organismus ein. So dürfte es nicht gleichgültig sein, daß bei fieberhaften Infektionskrankheiten, wie zuerst v. Jaksch nachgewiesen hat, die flüchtigen Fettsäuren erheblich vermehrt sind, so daß daher dieser Zustand von v. Jaksch als febrile Lipacidurie bezeichnet wird.

Die Hauptmenge dieser Säure ist die Essigsäure. Es steht dies in Übereinstimmung mit früheren Untersuchungen von Brieger über den Säurestoffwechsel der Bakterien, als deren Hauptprodukt Brieger stets Essigsäure fand. So erscheint es denn auch nicht wunderbar, daß Rokitansky bei einem Pneumoniker in einer 24stündigen Urinmenge über $\frac{1}{2}$ g Essigsäure fand. Auch der Pneumoniococcus selbst bildet nicht nur aus Zucker, sondern, wie Brieger schon früher nachgewiesen hat, auch aus zusammengesetzten Basen, wie z. B. dem Kreatin, vorzugsweise Essigsäure. Die rätselhafte Herkunft so großer Mengen Fett- resp. Essigsäure im Urin dürfte also vielleicht nicht nur auf der Zersetzung von Kohlehydraten, sondern auch auf der Zerstörung komplexerer Verbindungen beruhen.

Für die Feststellung der Ausscheidung der sogenannten aromatischen Produkte sind neben den Indikan- und Phenolbestimmungen besonders die absoluten Ausscheidungsmengen der gepaarten Schwefelsäuremengen maßgebend. Indessen treten die giftigen aromatischen Produkte, wie Kresol, Phenol, Indol und Skatol, aus dem Organismus auch noch in der Form der ungiftigen Glycerinverbindungen aus. Auch diese sind als Indikator für die Bildung aromatischer Produkte im Organismus von Bedeutung.

Wollte man ein völlig genaues Bild der Eiweißzersetzung sich verschaffen, so müßten quantitative Bestimmungen des indoxylschwefelsauren Kaliums (Indikan), des Phenols, der Ätherschwefelsäure und, wie Blumenthal will, der Summe der aromatischen Oxyssäuren und der Hippursäure, sowie der aromatischen Oxyssäure allein und der Scatolkarbonsäure vorgenommen werden.

Am genauesten ist die Ausscheidung des Phenols bekannt, über das Brieger bereits vor 18 Jahren Untersuchungen angestellt hat, die neuerdings von Blumenthal wieder vollauf bestätigt worden sind. Die Bildung der Phenole findet entweder im Darm selbst statt oder bei Zersetzungen in den erkrankten Organen.

II. Amorphe Bacteriengifte.

Die Erkenntnis, daß neben den giftigen Alkaloiden und Glykosiden noch andere Gifte, und zwar eiweißartige Gifte, in der organischen Natur vorkommen, wurde zuerst durch das Studium der wirksamen Prinzipien in den Pflanzen eröffnet. Warden und Wadell waren die ersten, die einen giftigen Eiweißkörper aus Pflanzen gewannen,

und zwar aus dem Samen von *Abrus precatorius*, dem sogenannten „Jequirity“, das für die Ophthalmologie von gewisser Bedeutung ist. Diese Autoren, welche von dem damals gerade in Indien anwesenden Robert Koch in ihren Arbeiten unterstützt wurden, pulverisierten den Samen, entfernten Farbstoffe daraus mittels Chloroform und Äther und unterwarfen dann den Rückstand der Extraktion mittels Wasser. Durch Alkohol fällten sie die wirksame Substanz heraus, welche sie Abrin nannten. Außer diesem Abrin kennt man noch andere giftige Pflanzeneiweißverbindungen, wie das Ricin, welches 1889 zuerst von Hillmark im Kobertschen Laboratorium dargestellt wurde, das Robin u. a. m.

Die Kenntnis dieser Stoffe legte es nahe, auch in den Stoffwechselprodukten der Bakterien nach derartigen eiweißartigen Giften zu suchen. Wie Brieger seinerzeit in einer Arbeit mit C. Fränkel, „Untersuchungen über Bacteriengifte“, mitteilte, stimmten einmal die Erscheinungen, welche durch die Toxine der Ptomaingruppe bei ihren Versuchstieren hervorgerufen wurden, nur zum Teil mit denjenigen Veränderungen und Vorgängen überein, welche bei der betreffenden Infektionskrankheit selbst dem Beobachter entgegenzutreten pflegen, und es lag deshalb die Annahme von vornherein nahe, daß neben den bereits gefundenen kristallinen chemischen Körpern auch noch andere Stoffe hier eine entscheidende Rolle spielen. Zudem gelang es bei einer ganzen Reihe gerade genau bekannter Bakterien nicht oder doch nicht mit Sicherheit, Toxine oder ähnliche Stoffe nachzuweisen.

Es war dann in der Tat auch zunächst im Jahre 1888 Roux und Yersin gelungen, aus Diphtheriekulturen eine spezifisch wirksame Substanz eiweißartiger Natur auszufällen. Diese Autoren versetzten das durch Chamberlandsche Filter keimfrei gemachte Kulturfiltrat mit Calciumchlorid, wobei das entstehende phosphorsaure Calcium das Gift mechanisch mit sich riß.

Eine Erleichterung in der Darstellung dieser eiweißartigen Bacteriengifte gelang erst nach den Untersuchungen von Brieger und C. Fränkel, die die gegenwärtig allgemein gebräuchliche Methode der Fällung mittels Ammoniumsulfat schufen, das als solches sowohl aus dem Kulturfiltrat wie aus Organen die Gifte quantitativ niederschlägt. Auf diese Weise können dann auch die Präzipitate ohne jede Schwierigkeit getrocknet und in diesem trockenen Zustande lange Zeit aufbewahrt werden. Weniger empfehlenswert schien die Alkoholfällung, weil der Alkohol die so empfindlichen, eiweißartigen Bacteriengifte leicht verändert. Die Methode der Alkoholfällung ist übrigens von Löffler nach seinen Veröffentlichungen im Jahre 1890 bereits 1887 bei gifthaltigen Glycerinauszügen aus Diphtheriekulturen angewendet worden, wobei er einen allerdings nur in unverhältnismäßig sehr großen Dosen wirksamen Niederschlag erzielte. Diese Alkoholfällung wurde außerdem 1888 von Christmas zur Gewinnung einer fiebererregenden Substanz aus *Staphylococcus* benützt.

Nach den Untersuchungen von Brieger und Fränkel stellte es sich dann heraus, daß eine ganze Anzahl von verschiedenen Mikroorganismen, unter diesen außer der Diphtherie auch noch die wichtigsten anderen Infektionserreger, wie Typhus-, Cholera-, Tetanusbacillen und *Staphylococcus*, eiweißartige giftige Stoffe, die Toxalbumine genannt wurden, bilden. Diese zerfallen in zwei große Gruppen, von denen die eine leicht löslich ist (Diphtherie, Tetanus), während die andere, zu welcher die aus den Typhus- und Cholera bacillen und aus den *Staphylococcus* isolierten Toxalbumine gehören, fast unlöslich oder doch sehr schwer löslich in gewöhnlichem Wasser ist.

Der Umstand, daß diese eiweißartigen Körper äußerst labil sind gegenüber chemischen und physikalischen Einflüssen, ferner daß sie nur in sehr geringer Quantität aus den Bakterienkulturen zu gewinnen sind, läßt die Erforschung derselben nur äußerst langsam vorschreiten. Gegenüber allen anderen giftigen Substanzen, welchen wir in der Natur begegnen, ist für diese eiweißartigen bakteriellen Produkte ihre enorme Giftigkeit charakteristisch, die so bedeutend ist, daß schon Dosen, die Millionstelbruchteile von Milligrammen darstellen, wirken. Ferner folgen diese Stoffe sämtlich dem Behring'schen Gesetz und sind daher im stande, spezifische Antikörper zu erzeugen. Schließlich wirken diese Gifte mit verschwindenden Ausnahmen (*Vibrio Naskin*, vergl. Kraus) nicht sofort wie alle anderen Gifte, sondern erst nach einer ganz bestimmten Inkubationszeit, die sich auch nicht durch die Erhöhung der Dosen abkürzen läßt.

Diese giftigen Eiweißkörper, deren chemische Konstitution noch absolut unbekannt

ist, werden entweder, wie bei den Cholera- und Typhusbacillen, im Zelleib selbst gebildet und erleiden, wie Pfeiffer bei den Choleravibrien nachgewiesen hat, bei jedem künstlichen Eingriff außerhalb des Tierkörpers eine sofortige Schädigung, oder aber sie werden von Bakterien in ihr Nährmedium sezerniert oder schließlich direkt aus dem Nährboden gebildet.

Die Wirkung dieser Substanzen hat man nach dem Vorgang von Pasteur als enzymartige aufgefaßt, womit wir eigentlich nur unsere Unkenntnis der durch diese Substanzen angeregten feineren Vorgänge ausdrücken.

Nach den neueren Untersuchungen von Brieger und Boer, wobei die Fällung der Gifte mittels Schwermetallen, besonders mit Zinkverbindungen ausgeführt und diese dann noch weiter gereinigt werden, außerdem auch eiweißfreie Nährböden benutzt werden, zeigte es sich, daß das Toxin, speziell das Diphtherie- und Tetanustoxin, äußerst leicht zersetzlich ist, optisch unwirksam und durch Alkohol, Äther, Aceton, Säuren und oxydierende Mittel zerstört wird, während es weniger durch scharfe Alkalien und Reduktionsmittel geschädigt wird. Es ergab sich ferner, daß diese Toxine nicht als Eiweißkörper in landläufigem Sinne aufzufassen sind, da bei ihnen die bekannten Eiweißreaktionen negativ ausfallen. Die Zinkgiftverbindungen des Tetanustoxins sind neuerdings von Hagashi eingehender studiert und als Albumosedoppelverbindungen erklärt worden.

Relativ am genauesten sind von diesen Toxinen die Gifte der Diphtherie, des Tetanus und des Botulismus bekannt.

Durch zahlreiche Versuche von Ehrlich und seinen Schülern, unter denen hier vornehmlich Morgenroth zu nennen wäre, sind unsere Kenntnisse von der Konstitution der bakteriellen Gifte wesentlich erweitert worden. Aus diesen Studien, auf deren Einzelheiten an dieser Stelle nicht eingegangen werden kann, ging hervor, daß die Gifte der Diphtherie und des Tetanus — und auch für andere bakterielle Gifte erwies sich dies als zutreffend —, zum mindesten so wie sie heute dargestellt werden können, nicht als einheitlich wirkende Stoffe aufgefaßt werden dürfen. Durch die von Ehrlich eingeführte Methode der partiellen Absättigung der Gifte mit Antitoxin gelang es, Giftspektra zu erhalten, die beweisen, daß die Avidität des Giftes zum Antitoxin ganz verschieden ist. Je nach dem Aviditätsgrad konnten Proto-, Deutero- und Tritotoxine unterschieden werden. Weiter konnte festgestellt werden, daß bakterielle Gifte in ungiftige Modifikationen übergehen können, die aber nicht unwirksam sind, sondern die Fähigkeit, Antitoxin zu binden, behalten haben. Solche Giftmodifikationen werden als Toxoide bezeichnet. Es gelang, die Wirkungsweise des Giftes im Organismus und die Natur der Antitoxine mit Hilfe dieser Kenntnisse aufzuklären. Jedes dieser Giftmoleküle muß eine Gruppe besitzen, mit der es sich am Antitoxin oder an einem bestimmten Zellteil, dem Rezeptor, verankert (haptophore Gruppe), und eine zweite, die die toxische Wirkung erst veranlaßt (toxophore). Das Antitoxin ist ein solch losgestoßener Zellrezeptor und das Toxoid ein Gift mit haptophorer und zerstörter toxophorer Gruppe. Daher kann auch mit einem Toxoid immunisiert werden, das heißt es kann die Losstoßung von Rezeptoren veranlaßt werden. Schließlich konnte gezeigt werden, daß die bakteriellen Gifte noch eine fernere Giftmodifikation enthalten, nämlich die Toxone. Dies sind Gifte, die nur eine äußerst geringe Avidität haben, deren Absättigung mit Antitoxin deshalb auch relativ schwer ist. Bei der Diphtherie zeichnen sich die Toxone durch späte Wirkung im Tier aus, sie sind es, die die Lähmungen verursachen.

Neben diesen Substanzen, welche die spezifische Wirkung des betreffenden Bacillus in typischer Weise auslösen, werden aber auch noch durch die Bakterien andere giftige, den Körper schädigende Toxine gebildet. Vor allen Dingen ist die nekrotisierende Wirkung dieser Stoffwechselprodukte von hoher Bedeutung für die Pathologie. Eine Trennung des spezifischen Giftes von der nekrotisierenden Substanz gelang mir und Boer zuerst bei dem Diphtheriebacillus, und zwar haftet diese nekrotisierende Substanz äußerst hartnäckig am Zelleibe, indem sie stets noch zurückbleibt, selbst wenn schon alles spezifische Gift daraus völlig erschöpft ist. Versuche, gegen diese Substanz zu immunisieren, blieben resultatlos. Auch das wirksamste Heilserum vermag nicht die nekrotisierende Wirkung dieser Substanzen zu verhindern. Aus dieser Tatsache dürfte es sich auch erklären, weshalb das Diphtherie-

heilserum nicht im stande ist, die so gefürchteten Schädigungen der Nieren und Nerven abzuwenden.

Daß das Fieber, welches im Gefolge von Infektionskrankheiten auftritt, gleichfalls durch besondere Produkte der Bakterien veranlaßt wird, die weder mit dem spezifischen noch dem nekrotisierenden Gift identisch sind, beweisen die Untersuchungen von Traube und Gescheidlen über das Bacterienfieber, sowie die Darstellung des Pyrogenins, welches Zuntz und Aronson aus dem Heubacillus gewannen.

Centanni will aus den verschiedensten Bakterien eine fiebererregende Substanz, Pyrotoxin von ihm genannt, dargestellt haben, die er als das eigentliche Fiebergift der Bakterien betrachtet. Er gewann es dadurch, daß der wirksame Stoff dem Kochen widersteht, durch den Dialysator geht, in absolutem Alkohol löslich und in Wasser unlöslich ist. Dieser Körper ist keine Eiweißsubstanz und hat nichts gemein mit den Pto-mainen oder Enzymen. Centanni glaubt, daß das Fiebergift der verschiedensten Bakterien ein einziges gemeinschaftliches ist, das auch durch eine einzige Substanz allgemein neutralisiert werden kann. Dieses Pyrotoxin bewirkt auch Abmagerung und allgemeinen Marasmus.

Bei dieser Gelegenheit müssen wir doch auch noch nicht zu unterschätzender anderer Wirkungen der Bakterien gedenken, nämlich der Anregung nicht nur giftwidriger Antitoxine (Behring), sondern auch bacterizider Substanzen (R. Pfeiffer), agglutinierender (Gruber, Pfeiffer) und koagulierender Körper (Kraus).

Die Erzeugung derartiger Substanzen im Tierkörper kann auch nur unter Erschütterungen des ganzen Organismus vor sich gehen, wie ja die künstlichen Immunisierungsversuche so recht deutlich beweisen. Sicherlich ist dieser Vorgang der Bildung von Antikörpern auch für die Pathologie von nicht zu unterschätzender Bedeutung, wenn uns die Wirkung dieser Veränderungen der Säfte vorläufig auch noch völlig rätselhaft ist.

III. Organgifte.

Einen besonderen Aufschwung nahm die Lehre von den Organgiften durch die Arbeiten von Brown-Séquard über die „innere Sekretion“ der geschlossenen Drüsen, sowie insbesondere durch die Arbeiten von Schiff, dem es gelang, die Folgen der Thyreoidektomie durch die Implantation der Thyreoidea eines anderen Tieres aufzuheben.

Die wirksame Behandlung des Myxödems, der Cachexia strumipriva und des Kretinismus durch die Schilddrüse, beziehungsweise durch das Jodothyryn (Baumann) und des Morbus Basedowi durch das Serum von Tieren, denen die Thyreoidea entfernt worden war (Möbius) sind die glänzenden praktischen Früchte dieser Entdeckung. Bei dem Ausbau der darauf basierenden Organotherapie hat man auch in anderen drüsigen Organen Gifte gefunden, von denen neuerdings jene Substanz genauer bekannt geworden ist, welche in den Nebennieren auftritt, und welche, in die Blutbahn gebracht, enorme Blutdrucksteigerungen veranlaßt. Die neuesten Arbeiten von v. Fürth enthüllen diese Substanz als ein hydriertes Dioxypyridin. Takamine nennt den von ihm aus Nebennieren isolierten Stoff Adrenalin, John J. Abel das von ihm aus Nebennieren erhaltene Produkt Epinephrin; dasselbe kristallisiert ($C_{10}H_{11}NO_3$), ist aber unbeständig. Die Eigenschaft dieser Produkte, Anämie zu bewirken, wird jetzt therapeutisch verwertet. Die Patentliteratur hat sich deshalb neuerdings vielfach mit diesen Substanzen beschäftigt und unter allerlei Namen das anämisierende Prinzip der Nebennieren sich zu schützen versucht.

Eine andere Art von Organgiften führt Gautier unter dem Namen Leukomaine (λευκομαίνε Eierweiß) in die Wissenschaft ein. Ob diese Leukomaine Gautiers, die er als angeblich gut kristallisierbare Basen aus Muskelsaft und Fleischextrakt darstellte, von Bedeutung für den Stoffwechsel und die Pathologie sind, wird sich erst dann ermitteln lassen, wenn genaue Nachprüfungen vorliegen werden.

Gautier charakterisierte die von ihm gefundenen Stoffe folgendermaßen: „Xanthokreatinin $C_3H_{10}N_2O$. Dasselbe kristallisiert in schwefelgelben, glimmerartigen Blättchen, schmeckt leicht bitter, gibt ein lösliches Chlorhydrat und Chlorplatinat und gleicht in den meisten Eigenschaften dem Kreatinin. Bei seiner Oxydation erhält man

lange weiße Nadeln eines bei 174 Grad schmelzenden Körpers, der dem Coffein ähnelt. Kruskreatinin $C_5H_8N_4O$ reagiert alkalisch gegen Lackmuspapier, gibt ein in Nadeln kristallisierendes Chlorhydrat und Chlorplatinat. Die freie Base, welche gleichfalls kristallisiert, hat auch viele Eigenschaften des Kreatinins, von dem sie sich durch den Atomkomplex CNH unterscheidet. Durch Chlorzink wird sie gleich dem Kreatinin gefällt. Eine in wenig löslichen, glänzenden Prismen kristallisierende schwache Base, $C_9H_{19}N_7O_4$, kann als eine Verbindung des Kreatins $C_4H_9N_3O_2$, dem sie sehr gleicht, mit der Base $C_5H_{10}N_4O_9$ angesehen werden. Pseudoxanthin $C_4H_5N_3O$, ein gelbes, kristallinisches Pulver, welches gleich dem Xanthin aus dem Muskelsafte extrahiert wurde, hat die physikalischen und chemischen Eigenschaften des Xanthins, von dem es sich nur in der Zusammensetzung unterscheidet. Weiter wurden noch zwei gut kristallisierbare Basen, $C_{12}H_{24}N_{10}O_5$ und $C_{12}H_{22}N_{11}O_7$, isoliert, welche in manchen Punkten an Kreatin und Kruso- sowie Xanthokreatinin erinnern.“

Die überwiegende Mehrzahl der Organgifte gehört aber sicher nicht zu diesen Basen, sondern ist, wie die wirksamsten Bacterientoxine, nicht kristallinisch, sondern von amorpher Beschaffenheit.

Von großer Bedeutung für die Erkenntnis dieser Art der Organgifte war der Nachweis, daß es Fermente im Organismus gibt, welche einen spezifischen Einfluß bei den verschiedenen Arten der Verdauung ausüben. Diese Tatsache hatte bis vor kurzem nur das Interesse der Physiologen beansprucht, weniger das der Pathologen, soweit nicht etwa das Fehlen derselben klinisch von Bedeutung wurde. Für die Pathologie gewannen zunächst die Fermente Interesse, welche von Bacterien ausgeschieden werden, wenn wir uns auch leider zur Zeit erst im Beginn unserer Kenntnis der Fermentbildung durch Bacterien, resp. des dadurch angeregten Prozesses befinden.

Die Erscheinung, welche man so häufig beobachtet hat, daß nach Injektion von Blut einer Tierespezies in eine andere schwere Krankheitserscheinungen oder gar der Tod eintritt, hat man nun auf Fermentintoxikation zurückzuführen gesucht.

Es sind dies aber noch sehr strittige Fragen, über die wohl erst dann entschieden werden kann, wenn die betreffenden Substanzen rein dargestellt werden können. Daß im normalen Blut in der Tat mannigfaltige für den Organismus schädliche Produkte vorhanden sind, beweisen die unter meiner Leitung vorgenommenen Untersuchungen von Uhlenhuth. Diese giftigen Substanzen sind nachzuweisen im Blutserum von Menschen, Hammeln, Schweinen, Kaninchen und Rind, fehlen aber im Pferdeblut, das aber nicht gegen die soeben erwähnten giftigen Blutsera immunisierend wirkt.

Außer durch diese nekrotisierenden Substanzen ist noch durch die Entdeckung der sogenannten Lysine unsere Erkenntnis der Organgifte erweitert worden. Pfeiffer entdeckte die Vorgänge der Bacteriolyse, indem er feststellte, daß Cholera-vibrionen, die in die Bauchhöhle eines choleraimmunisierten Meerschweinchens gebracht werden, dort sofort vollständig aufgelöst werden, ein Phänomen, das gleichfalls dann eintritt, wenn Vibrionen mit etwas Choleraimmunserum in die Bauchhöhle eines normalen Meerschweinchens eingebracht werden. Metschnikoff studierte dann diese Vorgänge auch außerhalb des Tierkörpers und stellte fest, daß die Auflösung der Vibrionen im Immunserum auch dann eintritt, wenn diesem eine kleine Quantität des Peritonealexsudates eines normalen Meerschweinchens hinzugefügt wird. Im Anschluß an diese Untersuchungen fand Bordet, daß das Immunserum schon an und für sich auflösend wirkt, vorausgesetzt, daß es soeben dem Tierkörper entnommen ist. Neuerdings zeigte Bordet, daß analog der Bacteriolyse auch eine Hämolyse erzielt werden kann, da er nachwies, daß das Serum von Tieren, die mit einem bestimmten Blut vorbehandelt worden waren, die roten Blutkörperchen dieser Tierespezies aufzulösen vermag. Diese sogenannten Lysine sind selbstverständlich gleichfalls als Organgifte im weiteren Sinne des Wortes aufzufassen.

In Anbetracht des Umstandes, daß bei der Auflösung von roten Blutkörperchen wiederum aus normalen Bestandteilen des Organismus ein äußerst giftiger Körper, das Methämoglobin, entsteht, wie es Hoppe-Seyler nachgewiesen hat, dürfte das Studium dieser Vorgänge für die Pathologie möglicherweise größere Bedeutung gewinnen und zur Aufklärung der so vollkommen rätselhaften Blutkrankheiten beitragen.

Daß aber hier auch noch ganz anderen Stoffwechselprodukten ein gewisser Anteil an manchen Krankheitserscheinungen zufällt, geht aus den Untersuchungen

Kraïnskys über die Epilepsie hervor. Dieser Autor fand bei dieser noch so rätselhaften Krankheit eine Vermehrung des Ammoniaks und der Karbaminsäure im Blute. Die Mengen dieser beiden Substanzen wurden um so beträchtlicher, je schwerere epileptische Krämpfe eintraten.

Literaturverzeichnis.

John I. Abel, Bull. Johns Hopkins Hospital 1902, 13, 29, cf. auch die Arbeiten von Takamine u. a., Chem. Ber. 1902—1904. — S. Adeodato Garcia, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XVII. — Albu, Berl. klin. Wochschr. 1894. — Autointoxikation unbestimmten Ursprungs (cf. Referat von Friedrich Müller und Brieger Verhandlungen des Kongr. f. innere Med. 1898).

Baumann und v. Udránszky, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XIII, S. 562, 1889; Bd. XV, S. 77, 1891. — Blondekel, Berl. klin. Wochschr. 1899. — Boinet et Silberet, Revue de méd. 1892. — P. K. Bone, Zentralbl. f. Bakteriologie, Bd. VIII, S. 768. — Bordet, Annales de l'Institut Pasteur 1895 u. 1898. — Boruttau, Deutsche med. Wochschr. 1899, S. 625. — Brieger, Ptomaine. Berlin 1884 u. 1885. 3. Teil. — Brieger, Berl. klin. Wochschr. 1887, S. 817. — Brieger und Fränkel, Berl. klin. Wochschr. 1890, S. 241 ff. (siehe daselbst auch die Literatur). — Brieger und Uhlenhuth, Deutsche med. Wochschr. 1898, Nr. 10. — A. M. Brown, The Ptomaines and Leucomaines.

Centanni, Deutsche med. Wochschr. 1894, Nr. 7, 8 u. 12. — Charrin, Les poisons de l'organisme. Paris. — Christmas, Annales de l'Institut Pasteur 1888.

Drechsel, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XXV, S. 2454.

Ehrlich, Berl. klin. Wochschr. 1899, Nr. 1. — Ehrlich und Morgenroth, Berl. klin. Wochschr. 1899, 1900, 1901. — A. Ellinger, Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft, Bd. XXXI, S. 3183, 1899 und Zeitschr. f. physiol. Chemie 1900, Bd. XXIX, S. 334. — Ewald und Jacobson, Berl. klin. Wochschr. 1894.

v. Fürth, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXVI, S. 15.

Gautier et Etard, Comptes rendus, Bd. CXLIV ff. — Gautier et E. J. Arnaud, Sur les alcaloides dérivés de la destruction bactérienne ou physiologique des tissus animaux. Paris 1886. — Griffiths, Compt. rendus 113—118 u. 120 und Chem. News 61, 70 (cf. auch dessen Manual of Bacteriology. London 1893). — M. S. Gulewitsch, Über Cholin und Neurin. Inaug.-Diss. Moskau 1896.

H. Hagashi, Über die chemische Natur des Tetanustoxins und ein Beitrag zur Albumosenchemie. Tokio 1900, S. 341. — Husemann, Über die Ptomaine und deren Bedeutung für die gerichtliche Chemie und Toxikologie. Arch. f. Pharm., Bd. XXI, 1883.

v. Jaksch, Die Vergiftungen. Spezielle Pathologie und Therapie, herausgegeben von Nothnagel. Bd. I. Wien 1897. — Jonquière, Studer, Demme und Berlinerblau, Mitt. der nat. Gesellschaft. Bern 1888.

Kerry und Kobler, Wien. klin. Wochschr. 1891. — Kijanitzin, Virch. Arch., Bd. CXXXI. — Kobert, Lehrbuch der Intoxikationen. Stuttgart 1893. — Kobert, Über Ptomaine. Schmidts Jahrbücher 1884 ff. — A. Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXII, S. 176; Bd. XXVI, S. 586 u. ff.; Marburger Sitzungsberichte 1897. — Kraïnsky, Zeitschr. f. Psychiatrie u. s. w., Bd. LIV. — Kraus, Wien. klin. Wochschr. 1897. — Kraus, Zentralbl. f. Bakt. Org. Bd. 34, 1904.

Leichtenstern, Wien. klin. Rundschau 1898, Nr. 23—27 (daselbst cf. auch Literatur). — Leichtenstern, Über Anchylostoma duodenale. Wien. klin. Wochenschrift 1898 (daselbst auch Literatur). — Lewin, Lehrbuch der Toxikologie. Wien und Leipzig 1897. — Löffler, Deutsche med. Wochschr. 1890, Nr. 5 u. 6.

Metschnikoff, Annales Pasteur, Juli 1895. — Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XXII, S. 514. — Morgenroth, Toxine und Toxoide. Realenzyklopädie von Eulenburg 1899 (daselbst die neueste Literatur).

v. Noorden, Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. 1893 (daselbst die Literatur über die giftigen Produkte des Harns).

Philaux, Ferments et maladies. Paris 1882. — Poehl, Die physiologisch-chemischen Grundlagen der Spermintherapie. — Julius Pohl, Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XLI. — Ptomaine, Bacteriengifte, Organgifte, Enzyme, cf. auch Jahrb. für Tierchemie, Virchow-Hirsch'schen Jahresbericht, Schmidts Jahrbücher, Harnanalyse von Neubauer und Vogel (Huppert).

Raussy et Winter, Microbes, Ptomaines et Maladies. 1887. — H. Roger, Les intoxications. Paris. — Roos, Zeitschrift f. physiol. Chemie, Bd. XVI, S. 192, 1891. — Roux et Yersin, Annales de l'Institut Pasteur 1888.

Schulze und Winterstein, Berichte der Deutschen chemischen Gesell-

schaft, Bd. XXX, 1898, S. 2879 und Zeitschr. f. physiologische Chemie, Bd. XXVI, S. 1, 1898. — Siegmund Fränkel und Ed. Spiegler, Wien. med. Blätter 1897, Nr. 5. — Stadthagen, Zeitschr. f. klin. Med., Bd. XV, S. 383, 1888. — Stadthagen und Brieger, Berl. klin. Wochschr. 1889, S. 334.

Uhlenhuth, Zeitschr. f. Hygiene u. Infektionskrankheiten, Bd. XXVI, S. 384. Warden und Waddell, Kalkutta 1884. — Wurtz, Les sucromaines du sang normal. Paris 1889.

IV. Nahrungsmittelgifte.

Im engsten Zusammenhang mit den bereits erörterten Fäulnis- und Bacterien- giften stehen die durch Nahrungsmittel hervorgerufenen Vergiftungen, auf die wir bereits auch wiederholt hingewiesen haben.

Sämtliche Nahrungsmittel, gleichgültig ob sie aus dem Tier- oder Pflanzenreich stammen, können gelegentlich infolge von Zersetzungen oder wenn sie von vornherein schon intra vitam gewissermaßen infiziert waren, nach ihrem Genuß zu mehr oder weniger schweren Vergiftungserscheinungen den Anlaß geben.

Die Literatur über diesen Gegenstand ist wohl die umfangreichste, die überhaupt über ein Spezialgebiet der Medizin existiert. Nicht bloß in der human- und veterinärmedizinischen Literatur finden wir zahllose Mitteilungen über Nahrungsmittelvergiftungen, sondern auch in der Tagespresse sind sie eine fast ständige Rubrik geworden. Und doch sind unsere exakten Kenntnisse über die durch verdorbene Nahrungsmittel eingeleiteten pathologischen Veränderungen eigentlich noch sehr gering, was wohl darauf beruht, daß eine Nahrungsmittelvergiftung in den meisten Fällen nur dann sofort als eine solche diagnostiziert wird, wenn die *Materia peccans* infolge von Massenerkrankungen erkannt wird. Die Einzelerkrankungen, sowie, was bisher noch gar nicht berücksichtigt worden ist, manche chronische Nerven- und Nierenerkrankungen, welche unserer Überzeugung nach vielfach mit solchen Nahrungsmittelvergiftungen im Zusammenhange stehen, entziehen sich vorläufig noch unserer Beurteilung.

Die Toxikologen von Kobert, Lewin, Husemann und von v. Jaksch reproduzieren nun ganze Reihen von solchen in der Literatur niedergelegten Epidemien und Einzelerkrankungen, auf die hier nochmals verwiesen sei. Die wesentlichsten Momente aus diesem den praktischen Arzt interessierenden Gebiete werden wir im folgenden herausgreifen und an wenigen der Literatur entnommenen Beispielen erläutern.

Die klinischen Erscheinungen dieser Vergiftungen werden vielfach zu einer Einteilung derselben benützt. So teilt z. B. Husemann die Vergiftungen durch animalische Nahrungsmittel überhaupt (Fleisch-, Fisch-, Muschel- etc. Vergiftungen) in folgende 5 Formen ein: Zootrophotoxismus gastricus, typhoides, tropeinicus, paralyticus und exanthematicus. Die 3 ersteren Formen kommen hauptsächlich für die Fleischvergiftung in Betracht.

Quincke wählt folgendes Einteilungsschema für die Fleischvergiftungen:

1. Vergiftungen durch konserviertes Fleisch („Wurstvergiftungen“ im weiteren Sinne).

2. Spezifische Krankheiten.

3. Erkrankungen vorläufig unbestimmter Art, welche unter dem Bilde einer Infektionskrankheit häufig fieberhaft verlaufen.

4. Erkrankungen unter dem Bilde des Magendarmkatarrhs.

Wir werden nun zunächst in folgendem die Vergiftungen durch Fleisch, Fische, Muscheln etc. getrennt behandeln.

Ferner wollen wir an dieser Stelle auf eine vorwiegend oder gänzlich klinische Art der Einteilung verzichten, da zunächst nicht nur bei den Fleischvergiftungen, sondern überhaupt bei allen Nahrungsmittelvergiftungen die klinischen Symptome häufig durcheinanderlaufen und oft sich nicht in Form von typischen Krankheitsbildern darstellen. Ferner bringen derartige Einteilungen es mit sich, daß ätiologisch ganz verwandte Krankheiten häufig in ganz verschiedenen Kapiteln besprochen werden. Aus diesen Gründen erachten wir eine Einteilung nach dem ätiologischen Moment am zweckmäßigsten, wie sie z. B. auch Kobert, wenn auch unvollkommen, anwendet.

A. Fleischvergiftungen.

Wir teilen demgemäß die Fleischvergiftungen wie folgt ein:

1. Vergiftungen nach Genuß von frischem, aber von kranken Tieren stammendem Fleisch.
2. Vergiftungen durch Genuß von zersetztem Fleisch.
 - a) Vergiftungen durch den *Bacillus botulinus*.
 - b) Vergiftungen durch Fäulnisbakterien und deren Gifte.

1. Vergiftungen nach Genuß von frischem, aber von kranken Tieren stammendem Fleisch.

Die **Ätiologie** dieser Vergiftungen ist eine sehr umfassende, und es sind bereits mehrere Bakterien bekannt, welche in diese Gruppe der Fleischvergiftung gehörende Krankheiten hervorgerufen haben. Es seien hier als wohlcharakterisiert erwähnt der *Bacillus enteritidis* (Gärtner) und die Bacillen des Paratyphus (Paratyphus A und B).

Als besonders gefährlich gelten die zum Teil noch nicht sicher erforschten Bakterien, welche bei Kühen und auch anderem Schlachtvieh Metritiden nach dem Partus und daran anschließende Sepsis hervorrufen. Es ist daher der Genuß von Fleisch solcher meist notgeschlachteter Tiere, die häufig auch noch an eitriger Peritonitis leiden, stets äußerst gefährlich. Eine nicht minder häufige Ursache von Massenvergiftungen gibt der Genuß des Fleisches notgeschlachteter Kälber, die an *Arteriophlebitis umbilicalis* gelitten hatten.

Die **Symptome** dieser Vergiftungen sind entsprechend den verschiedenen ätiologischen Momenten keine einheitlichen. Sämtliche Formen der Fleischvergiftungen mit Ausnahme der spezifischen Wurstvergiftungen, d. h. der Symptome des Botulismus, sind in dieser Gruppe anzutreffen. Die mildeste Form dieser Vergiftungen ist eine *Gastroenteritis*, doch ist dieselbe meist nur der Vorläufer von schwereren Erscheinungen.

Eine sehr häufige Erkrankungsform ist die des sogenannten endemischen *Nahrungstypoids*, das vorzugsweise nach dem Genuß von an *Arteriophlebitis umbilicalis* leidenden Kälbern auftritt und sich aus einer einfachen *Gastroenteritis* entwickelt. Nach neueren Untersuchungen von Brion, Kayser, Fischer und anderen erklärt sich die Ähnlichkeit mit dem Typhus dadurch, daß die Bacillen des Paratyphus und diesen sehr nahe-stehende Microben, zu denen der *Bacillus enteritidis* mindestens zu rechnen ist, wenn er nicht überhaupt nur ein Varietät des Paratyphus B ist, es wohl in der Mehrzahl der Fälle sind, als Erreger der oft seuchenhaft auftretenden Vergiftungen nachgewiesen werden können. Es ist übrigens auch eine Typhus-epidemie (Bern, Sommer 1904) bekannt, die auf den Genuß von Fleisch eines Pferdes, das experimentell mit Typhusbacillen infiziert war, zurückgeführt werden mußte.

Außer dieser typhusähnlichen septischen Form der Fleischvergiftungen ist nicht minder häufig die *choleraähnliche Form*, welche förmlich das Bild der Cholera vortäuschen kann, mit Erbrechen, choleraähnlichen Stühlen, Wadenkrämpfen, algiden Temperaturen etc.

Mit der Aufzählung dieser drei hauptsächlichsten Typen, der gastrischen typhösen und choleriformen Vergiftungsform, ist nun keineswegs der Symptomenkomplex der in diese Gruppe hineingehörenden Vergiftungen erschöpft, sondern noch immer werden neue Formen beobachtet, besonders bei den Vergiftungen,

welche zu den septischen gehören. Es ist selbstverständlich, daß besonders auch durch Lokalisation in dem einen oder dem anderen Organ auch andere Symptome als typhusähnliche hervorgerufen werden können. So sind Vergiftungen beobachtet, die klinisch als Pneumonie verliefen, welche wohl als eine septische Erkrankung mit Herdbildung in den Lungen aufzufassen sind.

Außerdem können durch Fleisch von kranken Tieren auch wohl bekannte, den Tieren wie den Menschen gemeinsame Krankheiten übertragen werden, wie z. B. Milzbrand und Tetanus. Es ist besonders in Betracht zu ziehen, daß das Fleisch von tetanuskranken Pferden noch immer unbeanstandet in den Verkehr gebracht werden darf.

Die **Diagnose** dieser Vergiftungen kann unter Umständen eine sehr schwere sein, sobald es sich um einzelne Vergiftungen handelt. Meist ist es jedoch für die zu dieser Gruppe der Vergiftungen gehörenden Krankheiten charakteristisch, daß eine große Menge von Menschen, nämlich alle, die von dem betreffenden Vieh gegessen haben, erkranken. In allen Fällen von Erkrankungen mit Darmerscheinungen, die sehr stürmisch einsetzen und wo möglich gar in größerem Umfange auftreten, muß man danach forschen, ob nicht eine Fleischvergiftung vorliegen könnte.

Für die Forschung nach dem Erreger wird die Serodiagnostik gute Dienste leisten und hat in neueren Fällen zur Erkenntnis des ätiologischen Agens und zur Differenzierung desselben geführt.

Die **Behandlung** dieser Art der Fleischvergiftungen kann nun selbstverständlich auch keine gleichmäßige sein, sondern muß von Fall zu Fall den Symptomen angepaßt werden. Als allgemeine Regel kann jedoch gelten, daß zunächst Wert auf eine möglichst vollständige und gründliche Entleerung des Magendarmkanals gelegt werden muß. Es sind deshalb ungesäumt Brechmittel zu verabfolgen und Magenausspülungen vorzunehmen. Als bestes Abführmittel steht das Calomel (0,5 für den Erwachsenen) obenan, welches für den meist schon schwer geschädigten Darm ungefährlich ist und dann zugleich eine geringe keimabtötende Wirkung im Darmkanal durch Bildung von Sublimat entfalten soll. Die anderen sogenannten Darmdesinfizientien, wie Resorcin, Naphthalin, Naphthol etc., sind nur von höchst problematischem Wert. Sollte Calomel keine Entleerungen herbeiführen, so sind hohe Darmausspülungen vorzunehmen. Jedenfalls muß unter allen Umständen eine vollständige Reinigung des ganzen Magendarmkanals erzielt werden. Im übrigen sind die Krankheitserscheinungen rein symptomatisch zu behandeln.

Zur näheren Erläuterung dieser meist so überaus schweren und gefährlichen Erkrankungen seien im folgenden einige charakteristische Beispiele aus der Literatur angeführt.

Die bekannteste hierher gehörige Fleischvergiftung ist wohl die Fleischvergiftung von Kloten (1878) im Kanton Zürich. Über 500 Teilnehmer eines Sängertages erkrankten nach dem Genuß von Kalbfleisch, welches von einem kranken Vieh stammte. Sechs erlagen der Vergiftung. Die Inkubationsdauer betrug 5—6 Tage. Als erstes Zeichen der Erkrankung stellte sich Abgeschlagenheit und mäßiges Fieber ein. Die anfangs bestehende Verstopfung ging in profuse Durchfälle über, in vielen Fällen traten gleichzeitig Delirien auf. Häufig wurden Darmblähungen beobachtet, Milzschwellung, Anschwellung der Leistendrüsen und Roseolen. Von den primär Erkrankten wurden 55 sekundär infiziert.

Besonders interessant durch die exakten Untersuchungen von Gärtner ist eine Fleischvergiftung in Frankenhausen am Kyffhäuser. Hier gelang es, den Erreger der Massenerkrankung zu isolieren. Am 9. Mai 1888 wurde in Frankenhausen ein an Durchfällen leidendes Rind notgeschlachtet und das Fleisch desselben am 11. Mai dem Verkehr freigegeben. Am selben Tage Abends 8 Uhr aß ein 21jähriger kräftiger Arbeiter

800 g des rohen Fleisches. Um 10 Uhr schon stellten sich Erbrechen und Durchfälle ein, die bis zu dem am 13. Mai früh erfolgten Tod anhielten. Die Obduktion ergab Gastroenteritis. Außerdem erkrankten in der Zeit vom 11.—18. Mai 58 Personen in 25 Familien. Sämtliche Personen, welche rohes Fleisch gegessen hatten, wurden krank, außerdem auch viele, die gekochtes genossen hatten. Die Schwere der Erkrankung richtete sich nach der Menge des genossenen Fleisches. 1 $\frac{1}{2}$ Pfund führte den Tod herbei, $\frac{1}{4}$ Pfund hatte 14tägiges Kranksein zur Folge. Die Krankheitserscheinungen waren in allen Fällen die eines Magendarmkatarhs. In einem Fall ist die Erkrankung auch hier wieder eine sekundäre, durch Ansteckung erworbene gewesen. Es gelang nun Gärtner, sowohl aus dem Kuhfleisch wie aus der Milz des Verstorbenen ein und denselben Bacillus — *Bacillus enteritidis* — zu züchten, welcher auch nach seinem Verhalten im Tierexperiment unbedingt als der Erreger dieser Massenfleischvergiftung angesehen werden mußte.

Da dieser Microbe später noch sehr häufig bei ähnlichen Vergiftungen gefunden wurde, ist mit Sicherheit erwiesen, daß er mit in erster Linie der Erreger von derartigen Fleischvergiftungen ist.

2. Vergiftungen durch zersetztes Fleisch.

a) Vergiftungen durch den *Bacillus botulinus* (Wurstvergiftungen, Ptomatropinvergiftungen).

Die Entdeckung des *Bacillus botulinus* durch van Ermengen gab endlich die ätiologische Ursache für das eigentümliche Krankheitsbild, welches leider gar nicht so selten als Folge des Genusses von zersetzten Nahrungsmitteln beobachtet wird, für den Botulismus. Diese Form der Fleischvergiftung, für die auch der Name Wurst- oder Ptomatropinvergiftung häufig gebraucht wird, hat ein so charakteristisches, klinisch ausgeprägtes Bild, daß sie sich dadurch allein schon von den übrigen Vergiftungen mit ihren so äußerst verschiedenen Symptomen abhebt. Sie steht mit zahlreichen anderen noch zu besprechenden Vergiftungen dadurch im Gegensatz zu den oben erörterten Fleischvergiftungen, daß das krankmachende Fleisch erst nach dem Schlachten seine gefährlichen Eigenschaften durch die Ansiedlung und Erzeugung des krankmachenden Agens erhält.

Die Wurstvergiftung gehört außerdem zu den Fällen, in denen ein Saprophyt, dem es absolut nicht möglich ist, im Organismus eines Wirtes zu leben oder gar dort Gift zu bilden, durch Giftbildung in dem von ihm besiedelten Nährboden ein für höher organisierte Individuen äußerst deletäres Gift produziert (van Ermengen, Brieger und Kempner).

Der *Bacillus botulinus* selbst stellt sich als ein kleines, dem Milzbrand- und Ödembacillus ähnliches Stäbchen dar, welches streng anaerob ist. Derselbe bildet Sporen, die jedoch wenig resistent sind und schon durch halbstündiges Erwärmen auf 85 Grad abgetötet werden.

Der **Symptomenkomplex**, der durch das von diesen Bacillen produzierte Gift hervorgerufen wird, ist, wie schon bemerkt, ein wohlcharakterisierter. Die ersten Zeichen dieser Vergiftung machen sich fast bei allen Fällen in auffallender Trockenheit des Mundes geltend. Diese Abnahme der Schleim- und Speichelsekretion wird so stark, daß es unmöglich werden kann, feste Speisen zu schlucken. Es kommt infolgedessen auch zu Entzündungen und Ulcerationen im Munde. Die Stimme wird heiser. Auch die Schweißdrüsen stellen ihre Tätigkeit ein, die Haut wird spröde und trocken und oft von geradezu pergamentähnlicher Beschaffenheit. Äußerst charakteristisch und nicht zu übersehen sind die Augstörungen. Es besteht eine mehr oder weniger ausgesprochene externe und interne Ophthalmoplegie, so daß es zu Blepharoptosis, Diplopie und Strabismus internus kommt. Außerdem werden Störungen im Gebiet des Hypoglossus und Glossopharyngeus beobachtet, die

sich als Dysphagie oder selbst Aphagie äußern. Der Stuhlgang ist meist sehr verzögert, häufig besteht starker Meteorismus. Auch die Urinentleerung ist erschwert. Diesen Erscheinungen schließen sich häufig Störungen der Atmung und der Herztätigkeit an, die unter den Erscheinungen der Bulbärparalyse zum Tode führen können. Während des Krankheitsverlaufes fehlt, wenn sich nicht Schluckpneumonie zugesellt, völlig das Fieber. Störungen der Sensibilität oder Trübungen des Sensoriums werden gleichfalls niemals beobachtet.

Die **Prognose** ist zweifelhaft.

Was die Inkubationszeit anbetrifft, die das Gift des *Bacillus botulinus* zum Hervorrufen dieser charakteristischen Symptome braucht, so ist die kürzeste Zeit 12 Stunden nach dem Genuß der vergifteten Speise. Die längste beobachtete ist 48 Stunden.

Auch hier ist trotz der genau bekannten und recht charakteristischen Symptome nicht immer, wenn es sich um einen vereinzelt Fall handelt, leicht sofort die **Diagnose** zu stellen und wird diese Krankheit gelegentlich mit Erkrankungen des nervösen Apparates, wie *Polioencephalitis subacuta* z. B., verwechselt. Doch wird eine genaue Beobachtung, besonders auch das Auftreten der Sekretionsanomalien, sehr bald die richtige Diagnose zur Erkenntnis bringen.

Die **Therapie** ist leider auch hier bisher nur eine sehr beschränkte, mehr die Symptome als die Ursache bekämpfend. Von Arzneimitteln sind Phosphor, Arsen, Belladonna und vornehmlich *Pilocarpin* empfohlen worden. Ulcerationen im Munde machen den Gebrauch von adstringierenden Gurgelwässern empfehlenswert; die Obstipation wird am besten mit Darmausspülungen bekämpft. Tritt Verfall ein, so sind **Exzitantien** anzuwenden, von denen Moschus besonders empfohlen wird.

Es ist zu hoffen, daß nach den Untersuchungen von **Kempner**, dem es gelang, ein hochwertiges antitoxisches Serum darzustellen, vielleicht einst die Serumtherapie uns die Mittel an die Hand geben wird, den Botulismus wirksam zu bekämpfen. Daß eine Heilung der ausgebrochenen Symptome durch Serum möglich ist, hat **Kempner** klinisch-experimentell und mit **Pollak** anatomisch gezeigt. Diese Autoren wiesen nach, daß schwer geschädigte Ganglienzellen, welche die charakteristischen Merkmale der Chromatolyse zeigten, sich unter Serumwirkung ad integrum restituierten.

Im folgenden seien nun zwei Beispiele von derartigen Erkrankungen, hervorgerufen durch das Gift des *Bacillus botulinus*, gegeben.

Zunächst sei über eine von **van Ermengen** beobachtete Botulismusepidemie berichtet, welche dadurch besonders berühmt geworden ist, daß es hier **van Ermengen** gelang, durch die Entdeckung des ätiologischen *Bacillus* endlich das Dunkel zu lichten, welches so lange über dieser Krankheit geschwebt hatte.

Unter den Mitgliedern eines Musikvereins, die an einer Trauerfeier in Ellezelles im Hennegau teilgenommen hatten, brach eine Botulismusepidemie aus. Fast alle Mitglieder erkrankten, 3 starben, 10 schwebten in Todesgefahr. Sämtliche Erkrankte hatten von einem rohen Schinken gegessen. Die Mitglieder, welche nicht davon gegessen hatten, blieben gesund. 20—24 Stunden nach dem Genuß des Schinkens traten als erste Symptome Magenschmerzen und Erbrechen auf, und zugleich stellten sich Obstipationen ein. Nach 36—48 Stunden wurden die charakteristischen Sehstörungen bemerkt: Verschleierung anfangs, dann Nichterkennungsvermögen der Anwesenden. Bei den meisten bestand binokuläre Diplopie. Die Pupillen waren stark erweitert, total reaktionslos. Die vorhandene Ptosis und Unbeweglichkeit der Bulbi ergab eine merkwürdige Starrheit des Blickes. Brennender Durst plagte die Kranken. Das Schlingen war erschwert. Die Speichel- und Schleimsekretion war bei den einen ganz aufgehoben, bei den anderen waren die Nasen-, Mund- und Pharynxschleimhäute mit anomalem, dickem Sekret bedeckt. Das Sprechen war erschwert. Respiration und Herztätigkeit blieb normal mit Ausnahme von den tödlich verlaufenden Fällen, die unter den Erscheinungen der Bulbärparalyse zu Grunde gingen. Fieber bestand nicht. Der Krankheitsverlauf war

sehr protrahiert. Nach 2—3 Wochen besserten sich die Augensymptome. Die Akkommodationslähmung dauerte am längsten. Das normale Sehen stellte sich erst nach 6—8 Monaten wieder her. Der Kräfteverfall war ein außerordentlicher. *van Ermengen* stellte fest, daß nur das Fleisch des Schinkens giftig gewesen war, während der Speck keinerlei Erscheinungen hervorgerufen hatte. Aus dem Fleisch dieses anscheinend unverdorbenen Schinkens züchtete er, wie schon mehrfach erwähnt, den bereits oben beschriebenen *Bacillus botulinus*.

Einen anderen sehr interessanten Fall von Botulismus beschreibt *Quincke*. Hier zeigten sich die Vergiftungserscheinungen nach dem Genuß von eingemachten Krickenten. Dieselben schmeckten verdorben, so daß nur ganz wenig von ihnen gegessen worden war. Trotzdem stellten sich nach 2 Tagen bei den 3 Personen, die davon gegessen hatten, Trockenheit im Munde und Unfähigkeit, feste Speisen zu schlucken, ein. Am 3. Tage wurden Sehstörungen und Mattigkeit beobachtet, bis zum 8. Tage bestand Verstopfung, dann traten Durchfälle auf. 6 Wochen nach dem Beginn der Erkrankung waren bis auf die Akkommodationsstörung alle Symptome geschwunden.

b) Vergiftungen durch andere Fäulnisbakterien und deren Stoffwechselprodukte.

Die Fleischvergiftungen, welche in dieser Gruppe unterzubringen sind, zeigen ebensowenig einen gleichmäßigen Symptomenkomplex wie die Vergiftungen, die durch den Genuß von Fleisch kranker Tiere bedingt werden, und sind selbstverständlich von diesen oft klinisch gar nicht zu unterscheiden. Es überwiegen hier natürlich die Erscheinungen vom Magendarmkanal, da es sich weniger um eine Infektion als um eine Intoxikation handelt, welche zunächst den Magendarmkanal schädigt. Doch kommt es gelegentlich, meist jedoch erst sekundär, auch zu schweren nervösen Symptomen je nach der Natur des eingeführten Giftes.

Als **Ursache** dieser Vergiftungen sind die gebildeten Ptomaine und Bakteriengifte anzusehen. Diese Vergiftungen treten im Vergleich zu den besprochenen etwas in den Hintergrund. Meist handelt es sich auch nicht um größere Epidemien, sondern um mehr vereinzelte Fälle oder Erkrankungen eines Hausstandes. Gewöhnlich macht sich ja derartig infiziertes und giftig gewordenes Fleisch durch seinen Geruch als verdorben und nicht genießbar kenntlich.

Die in Württemberg häufige Form der Fleischvergiftung nach Genuß von „Blunzen“ gehört in diese Kategorie der Vergiftungen. Die Blunzen sind Würste, die aus einem Gemenge von Fleisch, Fett, Blut, Milch, Semmeln, Zwiebeln, Mehl etc. bestehen. Diese Wurstmasse wird in einen Schweinsmagen gefüllt. Bei der Größe dieser Blunzen wird der Inhalt nur unvollständig gekocht und ebenso unvollständig geräuchert. Diese Würste bilden also einen trefflichen Nährboden für die bei der Zubereitung hineingelangten Fäulnisbakterien. In solchen Würsten fand *Ehrenberg* Cholin, Neuridin, Di- und Trimethylamin, Methylamin und Chlorammonium.

Untersuchungen von *Glücksman, Levi, Silberschmidt* und *Wesenberg* haben gezeigt, daß der fast ubiquitäre *Proteus vulgaris* wohl in vielen Fällen dieser Fleischvergiftungen den Giftbildner darstellt. Diesen Autoren ist es sämtlich gelungen, aus Fleisch, welches Vergiftungen hervorgerufen hatte, den *Proteus* zu züchten. Da dieser nun ein Saphrophyt ist, so kann derselbe wohl nur nach dem Schlachten in das Fleisch gelangt sein. In dem Fall von *Levi* ist dies absolut sicher, da das Fleisch gut durchgekocht worden war und trotzdem *Proteus* enthielt. Die Ursache für die Infektion mit *Proteus vulgaris* wurde hier in dem Aufbewahren in einem unreinen Eisschrank gefunden, in welchem sich massenhaft *Proteus* nachweisen ließ. Die Vergiftungssymptome selbst führt *Levi* auf das mehr als problematische „Sepsin“, ein angebliches Stoffwechselprodukt des *Proteus*, zurück.

Ehe wir die Fleischvergiftungen verlassen, müssen wir noch kurz eine sehr wichtige Frage streifen, die **Prophylaxe** dieser Vergiftungen.

Das wichtigste prophylaktische Moment besteht in einer gründlichen

Kontrolle des Schlachtviehes, da wir gesehen haben, daß sich gerade der Genuß von krankem, häufig notgeschlachtetem Vieh als überaus gefährlich erweist. Es wäre deshalb zu fordern, daß notgeschlachtetes Vieh stets gänzlich vom Verkauf oder doch wenigstens anders als in gekochtem Zustand ausgeschlossen würde. Um solches Vieh nach Möglichkeit auszumerzen, müßte konsequent die Fleischschau auch für private Schlachtungen ein- und auch durchgeführt werden. Ideal wäre allerdings, in praxi aber wohl kaum allgemein durchführbar, die Erfüllung der Forderung Rosen aus, sämtliches Schlachtfleisch kulturell und experimentell zu untersuchen.

Rosen au fordert zunächst Anlage von Gelatineplatten aus dem Fleisch. Ist das Fleisch steril, so ist es sofort freizugeben. Erweist es sich als nicht steril, so ist es zunächst zweckmäßig aufzubewahren, bis sich an einem zugleich mit dem Anlegen der Kultur angestellten Fütterungsversuche an Mäusen mit gekochtem und ungekochtem Fleisch erwiesen hat, ob die im Fleisch vorhandenen Bakterien pathogen seien, beziehungsweise durch 100 Grad nicht zerstörbare Gifte gebildet hätten.

In Bezug auf Einzelheiten sei auf das ausgezeichnete Handbuch der Fleischschau von Ostertag (Ferd. Enke, Stuttgart) verwiesen.

B. Fischvergiftungen.

So mannigfach, wie sich die Fleischvergiftungen sowohl ihrer Ätiologie wie ihrem Symptomenkomplex nach erweisen, ebenso verschieden gestalten sich auch die Fischvergiftungen.

Eine die Fischvergiftungen, wenn auch in ihren ätiologischen Momenten nicht genügend treffende, aber doch recht umfassende und das ganze Gebiet vor Augen führende Systematik dieser Vergiftungen gibt Philippo Rho. Dieser teilt nämlich die Fische, welche Vergiftungen hervorrufen, folgendermaßen ein:

1. Fische, welche nur schwer verdaulich sind, so daß Verdauungsstörungen entstehen, welche in den Tropen oft den Charakter von Vergiftungen annehmen.
2. Fische, welche infolge von Veränderung ihres Fleisches durch Ptomainwirkung giftig wirken.
3. Fische, die durch Zubereitung oder schlechte Konservierung giftig wirken.
4. Fische, welche infolge Aufnahme giftiger Stoffe Giftwirkung hervorrufen.
5. Fische, welche als eigentliche Giftfische zu bezeichnen sind, da sie dauernd oder regelmäßig zu gewissen Zeiten, manchmal nur in gewissen Organen Gift enthalten.

Wir werden auch hier am besten tun, zu einer Einteilung uns des ätiologischen Momentes, analog wie bei den Fleischvergiftungen, zu bedienen. Wir müssen demnach folgende Arten von Fischvergiftungen unterscheiden:

Vergiftungen durch Genuß von frischem, aber von kranken Fischen stammendem Fischfleisch;

ferner Vergiftungen durch zersetztes Fischfleisch.

In diese Gruppe gehören zunächst die durch den *Bacillus botulinus* hervorgerufenen Vergiftungen und die durch Fäulniserreger und deren Produkte bedingten Erkrankungen.

Schließlich wäre noch eine dritte Hauptgruppe von Vergiftungen hier zu unterscheiden: die durch Giftfische verursachten Erkrankungen.

Diese letztere Gruppe werden wir in diesem Kapitel nicht berühren, sondern sie in dem Abschnitt „Tiergifte“ abhandeln. Hier handelt es sich demgemäß nur um die den Fleischvergiftungen ganz analogen Vergiftungen.

Da die Ursachen dieser Fischvergiftungen also meist identisch mit denen der Fleischvergiftung sind, sehen wir auch denselben mannigfaltigen **Symptomen-**

komplex hier auftreten. Gastrische, septische, choleriforme etc. Erkrankungen, Erkrankungen, die unter dem Bilde des Botulismus verlaufen, und sonstige Erkrankungen des nervösen Apparates werden hier gerade wie dort angetroffen. Es erübrigt sich deshalb hier ein Eingehen auf Symptomatologie, Therapie etc., und kann hier Wort für Wort auf das bei den Fleischvergiftungen Gesagte hingewiesen werden.

Einige interessante Daten seien jedoch im folgenden mitgeteilt.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß unter den Fischen häufig große Epidemien grassieren, die dieselben zu Tausenden hinraffen und sich sofort als infektiöse Seuchen präsentieren. Aber auch das gelegentliche Sterben von Fischen scheint nicht so selten durch bacilläre Parasiten bedingt zu sein.

Wohl der erste, der einen Bacillus aus verendeten Fischen isolierte, welcher sich zugleich auch als pathogen für Säugetiere erwies, war *Arnstanoff*. Derselbe konnte gelegentlich einer Fischvergiftung in Astrachan, der 6 Menschen erlegen waren, sowohl Organe der Verstorbenen wie Reste der genossenen Fische (Lachs, Hausen, Stör, Scherg) untersuchen. Es gelang ihm, vier verschiedene Mikroorganismen, und zwar je einen aus einer Fischart zu isolieren und dieselben auch in den Leichenteilen zu finden. Sämtliche vier Bacillen unterschieden sich nur durch ganz geringfügige Merkmale. Kaninchen, subcutan mit diesen Bacillen geimpft, erlagen unter ähnlichen Symptomen wie die gestorbenen Menschen.

Fischel und *Enoch* isolierten dann bei einem Karpfen einen Mikroorganismus, *Bacillus piscicidus*, der sich gleichfalls als pathogen für Versuchstiere erwies. Derselbe produzierte ein Toxin, welches, subcutan einverleibt, lähmend auf das Respirations- und Gefäßzentrum wirkte. Mäuse, die mit großen Toxinmengen gefüttert wurden, gingen gleichfalls zu Grunde.

Schließlich sei noch der *Bacillus piscicidus agilis* von Frau *Lieber-Schumann* erwähnt, der dem *Fischel-Enoch* sehr ähnlich ist und von diesem Autor häufig aus Fischen isoliert werden konnte.

Während nun bei den Fleischvergiftungen wohl gerade der größte Teil durch solche Infektionen veranlaßt wird, liegt es bei den Fischvergiftungen anders. Die meisten Erreger von Fischseuchen sind nicht im stande, bei den hohen Temperaturen, welche in dem Körper von Warmblütern herrschen, zu wachsen. Viel umfangreicher sind deshalb hier die Vergiftungen der anderen Gruppe.

Die Fischvergiftung κατ' ἐξοχὴν bietet wiederum den ganzen Symptomenkomplex des Botulismus dar. Wenn es nun auch bisher noch nicht gelungen ist, hier in einem Fall den *van Ermengenschen* Bacillus zu isolieren, so können wir aus den klinischen Symptomen doch mit fast absoluter Sicherheit schließen, daß diese Fischvergiftungen echte Botulismustoxinvergiftungen sind.

Recht häufig werden nun bei den Fischvergiftungen solche beobachtet, bei welchen das Fischfleisch nicht durch den Bacillus botulinus, sondern durch andere Saprophyten seine Giftigkeit erlangt hat. Hier sind es dann Ptomaine, die ihre deletäre Wirkung auf den Menschen entfalten. Auf diesen Punkt ist schon weiter oben gelegentlich der Besprechung der giftigen Ptomaine hingewiesen, und daselbst sind auch Mitteilungen über derartige Vergiftungen (z. B. Gärfischvergiftungen) gemacht worden.

In diese Gruppe der Vergiftungen gehören offenbar auch die, welche durch anscheinend gesunde und frische Fische, die jedoch aus faulem Wasser stammen, hervorgerufen werden. Die in mit zersetzten Massen angefülltem Wasser befindlichen Fäulnisgifte werden hier offenbar, soweit sie nicht selbst im stande sind, den Fisch zu töten, in diesem angehäuft und kommen sodann sekundär in den Darm des Menschen, auf den sie dann meist giftig wirken.

Als ganz besonders gefährlich erweisen sich Fische, die unzweckmäßig konserviert sind. Wir haben es hier mutatis mutandis mit denselben Verhältnissen wie bei den „Blunzen“ zu tun.

Selbstverständlich, wenn auch streng genommen nicht hierher gehörig, ist es, daß auch *Fischkonserven*, die in bleihaltigen Gefäßen eingemacht waren, oder Fische, die, in kupfernen Gefäßen gekocht, längere Zeit darin gestanden hatten, Giftwirkung entfalten können. Diese Vergiftungen verlaufen unter dem Bilde der akuten Blei- oder Kupfervergiftung und haben mit Fischvergiftungen als solchen natürlich absolut nichts zu tun.

Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß angeblich durch Fische, die in typhusbacillenhaltigem Wasser gelebt hatten, Typhus übermittelt worden sein soll. Doch sind diese Mitteilungen zur Zeit als noch nicht genügend verbürgt anzusehen.

C. Vergiftungen durch Muscheln, Garneelen, Hummer und Krebse.

Auch diese Vergiftungen schließen sich aufs engste den besprochenen an, nur sind uns keine spezifischen Muscheln- etc. Krankheiten bekannt, deren bakterielle Erreger auch pathogen für Menschen sind. Statt dessen treten hier die unbestritten häufig vorkommenden Fälle ein, wo besonders durch Muscheln und Austern für Menschen pathogene Keime, wie *Bact. typhi*, *coli* und der *Vibrio Cholerae asiaticae*, den Menschen übermittelt werden.

Besonders durch die Untersuchungen von Klein ist es klargelegt, daß nicht nur spezifische Krankheiten, wie Typhus und Cholera, sondern auch die Gastroenteritis, die häufigste Form der Muscheln- und Austernvergiftung, durch derartige Keimübertragung aus dem Wasser des Standortes der Muscheln hervorgerufen werden. Klein konnte nachweisen, daß sogar in dem sonst so sauberen England viele Austernbänke gerade so liegen, daß die Kanaljauche sie direkt bespült. In Italien soll diese für die reichliche Ernährung der Austern allerdings unzweifelhaft sehr vorteilhafte Lage allgemein sein, was ja genügend das gerade in Italien so überaus häufige Vorkommen von Gastroenteritis nach Austerngenuß erklären würde. Für den in London beständig vorhandenen Typhus beschuldigt Newman auf Grund seiner Untersuchungen in erster Linie den Genuß infizierter Schattiere.

Daß nach Genuß von zersetzten Austern, Hummern, Krebsen etc. dieselben Krankheitsercheinungen auftreten, wie nach verfaulten Fischen und Fleisch, ist selbstverständlich, und es ist nicht richtig, daß diese Vergiftungen irgend etwas Spezifisches an sich haben. Dies beweisen unter anderem auch die interessanten Untersuchungen, die Lohmeyer gelegentlich einer ausgedehnten Garneelenvergiftung anstellte. Es gelang ihm, absolut überzeugend nachzuweisen, daß die sogenannte Garneelencholera tatsächlich nichts ist, wie eine Vergiftung durch zersetztes Fleisch, die unter choleriformen Symptomen verläuft. Absolut unrichtig ist die Annahme von einer primären Giftigkeit der Garneelen. Lohmeyer wies gelegentlich einer solchen Epidemie nach, daß eben nur die Menschen an der „Garneelencholera“ erkrankt waren, die ganz bestimmte, schon in Zersetzung begriffene Kruster genossen hatten.

Es wäre dann hier noch die bekannte Tatsache zu erwähnen, daß manche Personen auf den Genuß von Krebsen und Hummern stets mit einem nesselartigen Ausschlag reagieren. Häufig treten als Vorläufer dieses Exanthems gastroenteritische Erscheinungen zu Tage (*Zootrophotoxismus exanthematicus*).

Eine spezifische Vergiftung liegt nur in den sogenannten *Miesmuschelvergiftungen* vor. Hier handelt es sich tatsächlich um giftige Muscheln. Die Miesmuschel, die an und für sich ungiftig ist, kann unter besonderen Bedingungen zu ihren Lebzeiten, nämlich wenn sie in Abfallwässern lebt, in sich selbst ein äußerst deletäres Gift aufspeichern oder bilden, welches ihre eigene

Existenz absolut nicht beeinträchtigt. Besonders durch die seinerzeit von Schmidtman beschriebenen Miesmuschelvergiftungen in Wilhelmshaven wurde das Augenmerk auf diese Vergiftung gelenkt und zugleich etwas der Schleier gelüftet, der bis dahin das Wesen dieser Vergiftungen deckte.

Die **Symptome** dieser als Zootrophotoxismus paralyticus definierten Vergiftung sind äußerst charakteristisch. Die ersten Zeichen der eingetretenen Vergiftung sind **zusammenschnürende Gefühle im Hals, Prickeln und Brennen in Händen und Füßen**. Dann stellen sich **rauschartige Zustände** ein. Diese psychische Erregung geht dann in Unruhe und Angstgefühl über. Die anfangs leichten, ja geradezu fliegenden Glieder werden schwerer und schwerer, das Atmen wird schwierig, der Puls beschleunigt, die Pupillen weit und reaktionslos, die Sprache lallend. Schließlich kommt Übelkeit und Erbrechen hinzu, die Extremitäten werden kalt, und bei vollem Bewußtsein tritt der Tod ein. Diese schreckliche Wirkung des Miesmuschelgiftes ist so heftig, daß in einem Fall schon 1 $\frac{3}{4}$ Stunden nach dem Genuß der Muscheln der Tod eintrat. Ist die Muschel genügend giftig gewesen, so kann schon der Genuß einer einzigen ausreichen, um die schwersten Symptome hervorzurufen, ja sogar den Tod zu bringen.

Brieger gelang es, aus solchen giftigen Muscheln ein äußerst giftiges Ptomain, das Mytilotoxin, darzustellen.

Über die **Ursache** dieser merkwürdigen Giftbildung sind wir eigentlich völlig im unklaren. Wir wissen nur so viel, daß Muscheln aus der hohen See stets ungiftig sind und daß das Leben in verunreinigten Gewässern eine Vorbedingung für die Giftbildung ist. Es erweisen sich deshalb im allgemeinen auch nur Hafenmuscheln als giftig, aber auch hier tritt die Giftigkeit nur zu bestimmten Zeiten und dann auch wieder nur an bestimmten Stellen auf, ohne daß eine genügende Erklärung hierfür gefunden werden kann. Durch Einsetzen in ein Hafengebiet, in dem giftige Muscheln vorkommen, können ungiftige Muscheln giftig gemacht werden.

Diese Untersuchungen wurden in neuester Zeit durch Jörgen Thesen in Christiania bestätigt. Thesen weicht aber in einem wesentlichen Punkt von den bisher geltenden Anschauungen ab. Während man bisher der Ansicht war, daß eine Giftbildung in der Muschel, speziell in der Leber stattfindet, nimmt er auf Grund experimenteller Untersuchung an, daß es sich um eine Giftspeicherung in der Muschel handelt.

D. Milch- und Käsevergiftungen.

Was zunächst die **Milchvergiftung** anbelangt, so spielt dieselbe vorzüglich eine Rolle in der Säuglingstherapie, doch kommen gelegentlich auch Milchvergiftungen bei Erwachsenen vor. Dies ist ja auch leicht verständlich, wenn man bedenkt, was alles für ein Giftigwerden der Milch eine Rolle spielen kann.

Zunächst ist es bekannt, daß die **Keime** mancher Krankheiten durch die Milchdrüse ausgeschieden werden, so daß durch den Milchgenuß eine Krankheit, an der die Milchkuh litt, weiter auf Menschen übertragen werden kann. Besonders gilt dies für die Maul- und Klauenseuche und die Tuberkulose. Bei anderen infektiösen Krankheiten werden anscheinend nicht die Mikroorganismen, sondern **Eiweißgifte** mit der Milch ausgeschieden. So erweist sich die Milch von Kühen, die an Septikämie und vor allem an hämorrhagischer Enteritis leiden, stets als überaus giftig, und solche Milch ist im stande, schwere Vergiftungserscheinungen hervorzurufen.

Ferner kann gute Milch durch **nachträgliche Infektion** giftige Eigenschaften gewinnen, sei es nun, daß Typhus, Paratyphus oder Bacterium coli und andere aus den Fäces der Kuh stammende Bakterien bei nicht sauberer Milchwirtschaft im Stall in den Milchkübel hineingelangen, sei es, daß die Milch

zu lange und unzweckmäßig aufbewahrt wird. In letzterem Fall kommt es zu den verschiedensten Formen der Milchzersetzung. Derartige verdorbene Milch ist besonders deletär für Säuglinge und meist auch die Ursache der Gastroenteritiden im Säuglingsalter.

Besonders gefährlich sind nach den Untersuchungen von Lübbert die peptonisierenden Bakterien. Diese Bakteriengruppe, welche das Casein zu peptonisieren im stande ist, ist ubiquitär. Da dieselben Sporen bilden, welche selbst 2stündiges Erhitzen auf 100Grad aushalten, so ist eine Abtötung derselben in praxi kaum möglich. Wenn diese Bakterien auch kein Gift bilden, so sind die Leiber bei einigen Bakterien aus dieser Gruppe sehr giftig, so giftig, daß die eventuell genossene Menge, nach dem Tierexperiment zu schließen, völlig zur Erklärung der tödlichen Wirkung solcher verunreinigter Milch ausreicht. Die Vorbedingung für ein genügendes Auftreten dieser Bakterien ist natürlich ein unzweckmäßiges Aufbewahren der abgekochten Säuglingsmilch, denn nur in der Wärme wachsen die Sporen aus.

Auf Bacillen, die in der Milch vorkommen, sind offenbar auch die Vergiftungen durch Vanillespeiseeis zurückzuführen. Gieseler zunächst und dann M. Wassermann zeigten, daß die Vanille, infolge ihrer sauerstoffabsorbierenden Eigenschaft, die Milchspeisen zu einem trefflichen Nährboden für anaerobe Bakterien macht und deren massenhafte Vermehrung begünstigt.

Ferner wäre auch noch zu erwähnen, daß Milch dadurch giftig werden kann, daß von den Pflanzen, die als Futter gedient hatten, Alkaloide etc. direkt in die Milch übergehen, Unzweifelhaft kann besonders nach dem Genuß von Colchicum die Milch giftige Eigenschaften gewinnen. Allgemein bekannt ist ferner auch, wie schlecht bekömmlich, häufig sogar direkt verderblich für Säuglinge die Milch von Kühen wirkt, die mit Abgängen aus Brauereien und Brennereien gefüttert worden waren.

Die **Symptome** aller dieser Milchvergiftungen, sowohl bei Erwachsenen wie beim Kind, sind, soweit es sich nicht um direkte Krankheitsübertragungen handelt, die einer schweren Gastroenteritis, die oft so heftig ist, daß sie geradezu choleraähnlich erscheint.

Dieselben Ursachen, die die Milch giftig werden lassen, können auch die Giftigkeit des **Käses** veranlaßt haben, wenn dieser eben aus einer primär giftigen Milch fabriziert worden ist. Dann aber bedingt die Käsefabrikation zum Teil eine mehr oder weniger starke bakterielle Zersetzung des Käses, und es können besonders bei unreinlicher Käsegewinnung massenhaft Fäulnisbakterien in denselben hineingelangen. Es ist klar, daß infolgedessen Käse all die Erscheinungen unter Umständen hervorrufen kann, die durch den Genuß von zersetztem Fleisch oder Fisch hervorgerufen werden.

Außerdem gibt es anscheinend auch eine spezifische Käsevergiftung. Über die Ursachen derselben herrscht noch nicht völlige Klarheit. Vaughan hatte aus einem Käse, nach dessen Genuß 300 Personen erkrankt waren, eine kristallinische Substanz extrahiert, die er Pyrotoxin nannte. Lewin bestreitet es, daß dieses angebliche Pyrotoxin überhaupt auch nur irgend etwas mit dem Käsegift zu tun hat. Nach Lewin sind die Symptome der immerhin seltenen Käsevergiftungen folgende:

„Brennen und Trockenheit im Munde, anhaltendes Erbrechen, Blutbrechen, Magen- und Leibschmerzen, Durchfälle mit Tenesmus, die aber auch fehlen können, Darmblutungen, Durst, Hinfälligkeit, Blässe, Cyanose und Kälte der Glieder, Delirium mit Aphasie abwechselnd, leichter Trismus, Gefühl von Hitze und Frost, auch wohl erhöhte Puls- und Atemfrequenz und vereinzelte Salivation. Nicht selten treten Sehstörungen,

wie Herabsetzung der Sehkraft, Pupillenerweiterung und Reaktionslosigkeit, Doppelsehen und Ptosis auf. Der Tod kann unter Krämpfen in 8—24 Stunden und Genesung in 8 und mehr Tagen eintreten.“

E. Vergiftungen durch pflanzliche Nahrungsmittel.

An erster Stelle stehen hier die Pilzvergiftungen, die sowohl durch an und für sich giftige Pilze, wie durch den Genuß zwar eßbarer, aber zersetzter Pilze hervorgerufen werden.

Sogar Botulismus ist nach Genuß von konservierten Bohnen beobachtet worden. Ferner können Gemüsekonserven bei unrationeller Darstellung Anlaß zu Vergiftungen geben.

Dann wäre der Ergotismus zu erwähnen, eine Vergiftung, die durch den Genuß von mit Mutterkorn verunreinigtem Getreide erzeugt wird, ferner die Pellagra, die auf den Genuß von zersetztem Mais zurückgeführt wird. Auch der Lathyrismus, hervorgerufen durch das Verzehren einiger giftiger Spezies der Kichererbse, und schließlich die Beri-Beri wäre hier zu nennen. Für die Beri-Beri ist es allerdings noch nicht ganz sicher, aber doch recht wahrscheinlich, daß überwiegende Ernährung mit Reis, der wohl durch unbekannte Zersetzungs Vorgänge giftig geworden ist, die Ursache der Erkrankung abgibt.

Literaturverzeichnis.

Basenau, Arch. f. Hygiene. — Brieger und Kempner, Deutsche med. Wochschr. 1897, Nr. 33. — Ehrenberg, Zeitschr. f. physiol. Chemie, Bd. XI, Nr. 3, 1887. — van Ermengen, Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankheiten 1897, Bd. XXVI. — van Ermengen, Die pathogenen Bakterien der Fleischvergiftung. Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Herausgegeben von Kolle u. Wassermann 1903.

Fischer, Zur Ätiologie der sogenannten Fleischvergiftungen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt. 1902, Bd. XXXIX.

Glücksmann, Zentralbl. f. Bacteriologie 1899, Bd. XXV. — Grieseler, Dissertation. Bonn 1896. — Güstner, Korrespondenzbl. des Allgem. ärztl. Vereins von Thüringen 1888, Nr. 9.

Kempner und Pollack, Deutsche med. Wochschr. 1897, Nr. 32. — Klein, On oyster culture in relation to disease. London 1896.

Lehrbücher von Kobert, Lewin und v. Jaksch. — Levi, Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XXXIV, S. 342. — Lübbert, Zeitschr. f. Hygiene 1896, Bd. XXII.

Newman, Typhoidinfektion in London. The Practitioner 1904.

Ost, Bericht über die Typhusepidemie in Bern im Sommer 1904. Bern 1904.

Quincke, Mitteilungen für den Verein Schleswig-Holsteinischer Ärzte 1885, Heft 10, Nr. 8.

Schmidtman, Zeitschr. f. Magenheilkunde 1888, Nr. 1 u. 2. — Schmidts Jahrbücher, Bd. XXXI, 1881. — Schneidmühl, Zentralbl. f. Bacteriologie 1898, Bd. XXIV. — Senkpiehl, Dissertation über Massenerkrankung nach Fleischgenuß. Berlin 1887. — Smolenski, Hygienische Rundschau 1897, Nr. 22 ff. (siehe daselbst die Literatur).

Walder, Berl. klin. Wochschr. 1878, Nr. 39, 40. — A. Wassermann, Zeitschrift f. diätetische und physikalische Therapie 1899, Bd. III, Heft 3. — Wesenberg, Zeitschr. f. Hygiene 1898, Nr. 28, S. 296.

V. Autointoxikationen.

Die Lehre von den Autointoxikationen ist besonders durch Bouchard in Frankreich begründet worden und erfreut sich vornehmlich auch in Frankreich und dann auch in Italien zahlreicher Anhänger, während man in Deutschland dieser Lehre noch sehr skeptisch gegenübersteht.

Der eifrigste Verfechter dieser Selbstvergiftungen ist in Deutschland Albu. Derselbe definiert den Begriff Autointoxikationen wie folgt:

„Als Autointoxikationen sind strictiore sensu eigentlich nur diejenigen Krankheitszustände anzusehen, welche unter dem Ausschluß der Tätigkeit von Mikroorganismen durch die giftig wirkenden Stoffwechselprodukte des eigenen Körpers entstehen.“

Als sichere Beispiele für solche Autointoxikationen führt Albu an: Diabetes mellitus, Coma diabeticum, Urämie, Gicht, Myxödem und dessen Gegenstück Morbus Basedowii, die Folgen ausgedehnter Hautverbrennungen, die Kohlensäureintoxikation bei behinderter Atmung u. a. m. Von anderer Seite rechnet man noch dazu die Hydrothionämie (Aufnahme von Schwefelwasserstoff aus dem Darm), die fragwürdige Toxizität des Speichels, des Schweißes und der Exhalationsluft.

Indessen gesteht Albu selbst ein, daß es bis jetzt durch Harn-, Blut- und Organuntersuchungen nicht gelungen ist, sichere Beweise für die Annahme von spezifisch giftigen Substanzen im Körper beizubringen. Andererseits läßt sich nicht leugnen, daß vielleicht der Xanthinstoffwechsel bei der Autointoxikation eine Rolle spielen kann.

Theoretisch würden dann auch noch Chlorose, Neurasthenie, Psychosen, Hautkrankheiten, kurz alle Krankheiten, bei denen ein infektiöses Agens noch nicht nachgewiesen ist, in das Gebiet der Autointoxikation fallen.

Da dieses Gebiet also noch der Tummelplatz für alle möglichen Hypothesen ist, praktisch vorläufig jedoch jeder Bedeutung entbehrt, glauben wir hier mit vollem Recht auf eine ausgedehnte Besprechung verzichten zu können. Wir begnügen uns, die Interessenten vor allem auf die Arbeiten von Albu und dann auf die kritischen Referate „Autointoxikationen intestinalen Ursprunges“ von Müller und Brieger auf dem XII. Kongreß für innere Medizin hinzuweisen.

Literaturverzeichnis.

Albu, Über Autointoxikationen des Intestinaltraktes. Berlin 1895 (daselbst ausführliche Literatur). — Albu, Artikel „Autointoxikationen“ in Eulenburgs Realenzyklopädie. Enzyklopädische Jahrbücher, Bd. VIII, 2. Aufl.

Meyer, Untersuchungen über Toxizität des Urins etc. Inaug.-Diss. Berlin 1897. — Müller und Brieger, Verhandlungen des Kongresses für innere Medizin. Wiesbaden 1898.

VI. Tierische Gifte.

Die Zahl der tierischen Gifte ist, falls man diese im weiteren Sinne faßt, eine ganz enorme. Ganz abgesehen davon, daß fast jedes Tier Organe hat, die als solche mehr oder weniger giftig wirken, ist die schädigende Wirkung fast aller Schmarotzer und Parasiten, wie z. B. die der Trichinen, der Bandwürmer und der anderen Darmparasiten, der Milben, Läuse, Flöhe und Wanzen, wohl fast sicher auf Giftwirkung zurückzuführen. Es würde nun bei weitem den Rahmen dieser Abhandlung überschreiten, hier alle Schmarotzer oder alle Tiere aufzuzählen, deren Genuß gelegentlich gastroenteritische Symptome hervorruft; wir wollen uns darauf beschränken, nur diejenigen tierischen Gifte hier zu behandeln, welche genauer bekannt oder doch wenigstens von hervorragend praktischer oder wissenschaftlicher Bedeutung sind.

Coelenterata.

Die Coelenteraten sind die am niedrigsten stehenden Tiere, bei denen wohl ausgebildete Giftdrüsen angetroffen werden. Bei den in diese Klasse gehörenden Polypen, Quallen und Actinien finden sich eigentümliche Vorrichtungen, die zur Abwehr und zum Fangen der Beute dienen, die sogenannten Nesselkapseln. Besonders die Quallen verursachen mit diesen Organen in den Seebädern häufig eine recht erhebliche Belästigung der Badenden.

Die Nesselorgane sind längliche, ellipsoide Körperchen, die meist mit einem kurzen Hals endigen. Die Kapselwand geht in einen langen, dünnen Faden über, der im Innern der Kapsel verborgen liegt. Bei dem geringsten Druck auf die Kapsel sucht die Kapsel-flüssigkeit natürlich an der dünnsten Stelle zu entweichen, und da diese am Übergang der Kapsel in den Faden ist, wird dieser herausgedrängt, der, mit Haaren und Häkchen und einer klebrigen Flüssigkeit versehen, den berührenden Gegenstand trifft. Diese Nessel-kapseln finden sich zu Nesselbatterien vereinigt.

Die Berührung mit einem Nesselfaden verursacht äußerst heftiges, 24 Stunden manchmal anhaltendes Brennen, das offenbar durch den Kapselinhalt hervorgerufen wird. An der getroffenen Stelle entstehen häufig Quaddeln und ist sogar Schwellung des getroffenen Gliedes beobachtet worden. — Die Behandlung ist natürlich nur eine rein symptomatische.

Arachnoidea.

1. Scorpionidae.

Die Skorpione besitzen im letzten Glied des sechsgliedrigen Schwanzes eine paarige Giftdrüse, die in der einen Stachel verwandelten Gliedspitze endet. Das Gift ist eine wasserhelle, sauer reagierende, für Vögel und Kaltblüter hämolytisch wirkende Flüssigkeit. In Deutschland kommen Skorpione nicht vor, dagegen sehr zahlreich in Südeuropa und vor allem in den Tropen.

Während die Erscheinungen des Skorpionenstiches bei den europäischen Vertretern dieser Gattung (*Scorpio europaeus* und *Scorpio s. Buthus occitanus*) fast stets nur örtliche, ähnlich den Erscheinungen beim Bienenstich sind und nur selten allgemeine Störungen oder gar der Tod sich einstellt, sind die Stiche der meisten tropischen Skorpione (vornehmlich *Scorpio afer*) äußerst gefährlich. Die Symptome bestehen nach Stichen dieser Skorpione in Erbrechen, Ohnmacht, Krämpfen, die sich bis zu tetanusähnlichen steigern, Delirien und Coma. Häufig tritt der Tod ein.

Die Behandlung muß darauf hinzielen, das Gift möglichst schnell und ausgiebig aus der Wunde zu entfernen, eventuell mit Erweiterung derselben. Die Wunde ist mit Ammoniak auszuwaschen.

2. Araneina.

Die Spinnen besitzen in dem Basalglied ihrer großen Kiefernfüher Giftdrüsen, deren Saft beim Biß in die Wunde hineingelangt. Das Gift charakterisiert K o b e r t als eine klare, wasserhelle, öltartige, bitter schmeckende Flüssigkeit. Die Erscheinungen, die es hervorruft, sind teils lokale, wie entzündliche Schwellung und Ödeme, teils allgemeine nervöse, wie Ohnmachten, Paresen, Zusammenschnürungsgefühl im Schlunde, Krämpfe, Dyspnoe. Der Tod tritt selten ein. Übrigens besteht gerade nach dem Biß der verrufensten Spinne, der Tarantel (*Tarantala Apuliae*), keine Lebensgefahr, wenn auch die örtlichen Symptome sehr erhebliche sind.

Als die gefährlichste Spinne bezeichnet K o b e r t die Malmignatte, durch welche schon zahlreiche Menschen getötet worden sein sollen.

Im allgemeinen ist das Spinnengift für die Tiere gefährlicher als für Menschen; so sterben Vögel und Eidechsen stets nach dem Biß der Vogelspinne (*Mygale avicularia*).

Interessant ist, daß außer dem Giftsekret der Giftdrüse der Körper mancher Spinnen ein äußerst giftiges Toxalbumin enthält, welches, zu dem Gift der Drüse gelangend, den Biß erst gefährlich macht. S a c h s konnte aus der Leibessubstanz der Kreuzspinne ein äußerst wirksames Hämolyisin (*Arachnolysin*) darstellen.

Die Therapie ist eine lokale, antiphlogistische. Außerdem wird die Anwendung von Liq. Ammon. caust. empfohlen. Allgemeinerscheinungen sind symptomatisch zu behandeln. Gegengifte lassen sich durch Immunisieren gewinnen.

3. Myriapoda.

Das erste als Kieferfüße bezeichnete Beinpaar steht mit einer Giftdrüse in Verbindung. Das saure, eiweißartige Gift der tropischen Arten ist sehr gefährlich, ja tödlich, doch kann

auch schon das Gift der in Südeuropa vorkommenden Species *Scelopendra morsitans* Allgemeinerscheinungen und nervöse Störungen hervorrufen.

Die gleichfalls in diese Klasse gehörigen Schnurassel (Chilognatha) besitzen Blausäure absondernde Drüsen, deren Saft stark ätzend wirkt.

Insecta.

1. Diptera.

Unter den Zweiflüglern beanspruchen die Mücken ein besonderes Interesse, da dieselben ein stark reizendes Gift produzieren, welches zwar im allgemeinen nicht ernste Krankheitserscheinungen hervorruft, jedoch im stande ist, unerträgliches Jucken zu verursachen. Die Behandlung der Stiche ist eine sehr verschiedene, sehr beliebt ist Ammoniak. Recht bewährt soll sich nach Ottinger Ichthyol haben.

Außer diesen direkten Vergiftungen werden unzweifelhaft durch die Mücken und die gleichfalls in diese Ordnung gehörenden Fliegen zahlreiche Krankheitsübertragungen verursacht. So ist die Übertragung der Parasiten der Malaria, z. B. durch Mücken (*Anopheles*) eine unzweifelhafte Tatsache.

2. Aculeata.

Von recht erheblichem praktischen Interesse ist das Gift der Aculeaten, d. h. das Gift der Bienen, Wespen und Hummeln. So werden doch fast alljährlich Todesfälle nach Bienenstichen gemeldet. Langer hat sich durch das exakte Studium des Bienengiftes ein großes Verdienst erworben.

Was zunächst den Vorgang des Stiches selbst anbetrifft, so bohrt die Biene z. B. die Spitze ihres Stachelapparates, den sie am Hinterleib trägt und der in die Chitintteile, die daran inserierenden Muskeln und die Giftdrüse zerfällt, in die Haut. Sie ist nun nicht im stande, denselben wieder aus der Wunde zu entfernen, sondern läßt denselben, selbst dadurch dem Tod verfallend, beim Fortflug sitzen und reißt den ganzen Apparat aus ihrem Körper heraus. Ein Teil des Giftes wird nun sofort beim Stechen entleert, doch ist die Giftblase in dem Moment des Fortfliegens der Biene noch fast gefüllt. Dieselbe entleert sich nun allmählich völlig, während sich der Stachel mit Hilfe seiner Muskulatur, angetrieben durch ein selbständiges nervöses Zentrum, immer tiefer in die Haut einbohrt. So ist es denn auch charakteristisch für Aculeatenstiche, daß im Zentrum des Stiches der Giftapparat noch fest sitzt.

Langer konnte durch seine Untersuchungen, zu denen er ca. 12 000 Bienen verbrauchte, nachweisen, daß der Schmerz, den der Stich hervorruft, und die Giftwirkung des Stiches ganz sicher nicht, wie man meist annahm, auf der Gegenwart von Ameisensäure in den Absonderungsprodukten der Giftdrüse beruht. Allerdings befindet sich auch Ameisensäure im Giftsekret, aber nach Entfernung derselben bleibt die Giftigkeit des Absonderungsproduktes unverändert. Langer schließt aus seinen Untersuchungen, daß das Gift eine Base ist. Dieselbe ist im Wasser unlöslich und im Giftsekret als Salz enthalten. Neue Untersuchungen von Phisalix zeigten, daß das Bienengift 3 verschiedene wirksame Stoffe enthält: 1. eine Entzündung hervorrufende Substanz, die bei 100 Grad zerstört wird; 2. ein krampferregendes Gift, das längerem Kochen nicht widersteht; 3. ein betäubendes Gift, das erst bei 150 Grad vollkommen zerstört wird.

Die Wirkung des Aculeatengiftes auf den Menschen ist im allgemeinen nur eine örtliche, stark reizende, doch kommt es bei vielen Stichen auch zu entfernten Giftwirkungen, wie Übelkeit, Erbrechen, Ohnmachten, ja es kann sogar, besonders wohl wenn Gift in Gefäße gelangt, dadurch Thrombose und der Tod herbeigeführt werden.

Die **Behandlung** besteht zunächst in Entfernung des Giftstichs, und kann dann der Stich mit Ammoniakflüssigkeit ausgewaschen werden. Die Behandlung ist sonst rein symptomatisch. Gegen das Aculeatengift kann aktive Immunität erworben werden, die sich bei den meisten Bienenzüchtern vorfindet. Allerdings

hält sie bei den meisten nicht lange an, sondern muß jedes Jahr neu erworben werden.

Interessant ist übrigens noch die von *Phisalix* gemachte Beobachtung, daß mit dem Gift der Hornissen gegen Schlangengift immunisiert werden kann.

Ferner wäre wohl hier noch zu erwähnen, daß gelegentliche Beobachtungen von giftigem Honig nichts mit dem eigentlichen Bienengift zu tun haben, sondern daß der Honig dann giftige Eigenschaften erhält, wenn die Bienen vorwiegend von Giftpflanzen, z. B. *Aconitum*, gesammelt haben.

Was schließlich noch die „Stiche“ der *Ameisen* anbetrifft, so sind dieselben meist keine Stiche, sondern Bißverletzungen, in welche von den Ameisen Sekret ihrer am Hinterleib mündenden Giftdrüse hineingespritzt wird. Die Behandlung der eintretenden lokalen Reizung ist symptomatisch.

3. Coleoptera.

Die in diese Ordnung gehörende Familie der Öl- oder Pflasterkäfer (*Vesicantia*) umfaßt zwei Gattungen, welche das *Kantharidin* liefern.

Das *Kantharidin* stammt vorzüglich von der sogenannten spanischen Fliege, *Lytta vesicatoria*, die im Juni und Juli im südlichen Deutschland massenhaft vorkommt, außerdem aber auch von dem gemeinen Maiwurm (*Meloe proscarabaeus*). Zur Gewinnung des kantharidinhaltigen Pulvers werden die gesammelten Käfer getrocknet und fein zerrieben.

Das *Kantharidin* ist das Anhydrid der *Kantharidinsäure*. Das bekannteste Salz dieser Säure ist das von *Liebreich* als Tuberkulosemittel seinerzeit empfohlene kantharidinsäure Kali.

Die Wirkung des *Kantharidin* ist eine örtliche und eine entfernte. Die örtliche, entzündende und Blasenbildung hervorrufoende tritt sowohl bei Applikation auf die äußere Haut, als auch bei innerlicher Darreichung zu großer Dosen ein. Die Fernwirkung dokumentiert sich vorzüglich in der gefürchteten *Kantharidinnephritis*. Da nun das *Kantharidin* auch von der Haut resorbiert wird, kann diese Fernwirkung, der Ausdruck also einer schweren Intoxikation, nach blasenziehenden Pflastern, die zu lange gelegen haben, eintreten. Außer dieser als *Nephritis* sich kundgebenden Wirkung der *Kantharidin*intoxikation bewirkt dieselbe heftige, aber beim Menschen sehr schmerzhaftere Erektionen. Es wurden deshalb *Kanthariden* früher vielfach als geschlechtliches Stimulans gebraucht, das in der Veterinärpraxis gelegentlich noch jetzt, und zwar mit Erfolg, angewendet werden soll.

Bei akuten Vergiftungen durch innerliche Darreichung tritt Brennen im Rachen, Glied und Magen auf. Ferner bestehen Schmerzen in der Nierengegend, Harndrang, Erektionen, Schwindel, Konvulsionen und tetanische Krämpfe. In tödlichen Fällen stellt sich *Coma* und *Paralyse* ein, bis nach 1—5 Tagen der Tod erfolgt.

Die **Prognose** für die Gesundheit ist auch in leichten Fällen schlecht, da schwere Nierenstörungen doch dauernd zurückbleiben, denen sich häufig noch nervöse Störungen hinzugesellen.

Die **Therapie** ist ziemlich machtlos. Durch Magenausspülungen und Darmwaschungen ist möglichst viel *Kantharidin* zu entfernen. Zu vermeiden sind Fette und Öle. Warme Bäder lindern oft die Beschwerden.

Pisces.

An dieser Stelle wären nur diejenigen Fischgifte zu besprechen, welche lebenden Fischen eigentümlich sind, während in dem vorhergehenden Kapitel unter Fischvergiftungen diejenigen Gifte abgehandelt sind, die erst postmortal sich bilden.

Die uns hier interessierenden Fische zerfallen in zwei große Gruppen, nämlich in die mit Giftdrüsen versehenen und verwundenden Fische (giftführende oder Giftfische) und in die eigentlich giftigen Fische.

1. Die giftführenden Fische

sind hauptsächlich unter den kleinen Fischen zu finden. Dieselben besitzen zu ihrer Verteidigung giftproduzierende Drüsen, die meist an der Basis von Stacheln der Rücken-, selten der Schwanzflossen sitzen. Einige Fische haben auch am Kiemendeckel Giftdrüsen, und einige Muränen besitzen Giftzähne.

Die Heimat der giftführenden Fische sind hauptsächlich die tropischen Meere. In europäischen Meeren werden vorzüglich die Trachinoiden, unter denen das *Petermännchen* (*Trachinus draco*) der bekannteste Giftfisch ist, angetroffen. In der Ostsee ist der *Seeskorpion* (*Cottus scorpius*) der verbreitetste giftführende Fisch.

Die Wirkung der einzelnen Gifte ist verschieden, meist jedoch nicht nur lokal auf Röte, Brennen, Schwellen des gestochenen Gliedes, Gangrän etc. beschränkt, sondern es gesellen sich häufig schwere allgemeine Symptome hauptsächlich von seiten des Nervenapparates hinzu.

2. Die giftigen Fische.

Auch diese Fische finden sich fast ausschließlich nur in den Tropen. Bei fast allen sind nur gewisse Organe, wie z. B. Leber oder Rogen, giftig. Soweit es der heutige Standpunkt der Kenntnisse dieser giftigen Fische zuläßt, muß man wohl annehmen, daß das Sexualleben der Fische mit der Giftigkeit ihres Fleisches, beziehungsweise einzelner Organe im Zusammenhang steht. Nach den Mitteilungen von *Schmolencki* ist dies für die Arten der Gattung *Schizothorax* ganz sicher. Vorsichtiges und rechtzeitiges Entfernen des Laiches macht ihr Fleisch ungefährlich.

Am bekanntesten und am meisten gefürchtet ist das Gift des Rogens des japanischen Tetrodon, des *Fugu*, welches häufig binnen wenigen Minuten Menschen und Tiere zu töten vermag.

Übrigens gehört auch die *Barbe* (*Barbus fluviatilis*) zu den giftigen Fischen, da deren Eier im Frühjahr Gift enthalten.

Ganz unklar ist die gelegentliche Giftwirkung von *Neunaugen*, d. h. von frischen, nicht etwa konservierten. Vergiftungen sollen vorzugsweise dann vorkommen, wenn es versäumt war, dieselben in der üblichen Weise herzurichten, was in der Weise geschieht, daß die Neunaugen, mit Salz bestreut, in einem Eimer tüchtig umgerührt werden. Es bedeckt sich dann die Haut mit einem zähen Schleim, der abgewischt wird. So behandelte Neunaugen sollen stets ungiftig sein.

Ganz besonders interessant, wenn auch weniger von praktischer, so doch von eminenter wissenschaftlicher Bedeutung, ist die von *Mosso* gefundene Tatsache der Giftigkeit des Blutes der Muränen.

Das *Aalgift* ist zuerst von *Mosso* genauer studiert worden, der sich eingehend mit der Giftigkeit des Blutes der Muränen beschäftigte. Er stellte fest, daß das Serum des Aales, auch unseres Flußaals, ungemein giftig wirkt. Intravenös appliziert ist das Serum im stande, in Dosen von 0,1 ccm auf 1000 g Tier Kaninchen in wenigen Minuten zu töten. Der Tod erfolgt unter Auflösung der roten Blutkörperchen durch Lähmung des Respirationszentrums. Das Aalgift, von *Mosso* *Ichthyotoxikum* benannt, ist also auch ein Repräsentant der hämolytisch wirkenden Gifte. Gegen das Gift lassen sich, wie *Kossel* gezeigt hat, unschwer Tiere immunisieren, deren Serum dann im stande ist, die auflösende Wirkung des Aalserums *in vitro* zu neutralisieren.

Vergiftungen von Menschen werden nur in ganz vereinzelten Fällen nach dem Genuß von Aalblut vermeldet.

Amphibia.

1. Salamandrina.

Schon im Altertum war die giftige Wirkung des Giftdrüsensekrets der Feuersalamanders bekannt. Genauere Untersuchungen über dieses Gift stammen jedoch erst aus dem Jahre 1866, als es *Zalesky* gelang, aus dem Drüsensekret einen Körper zu isolieren, den er *Samandarin* nannte. Dieses Gift, das rahmartige, moschusartig riechende Sekret der in der Haut sitzenden Giftdrüsen, tötete unter Krämpfen, wie sie

ähnlich bei Strychninvergiftungen auftreten, die Versuchstiere. Phisalix stellte dann ein Chlorhydrat der Zaleskyschen Base dar und taufte das Gift in Salamandrin um. Faust gelang es dann, ein Sulfat des Samandarins darzustellen. Außerdem fand dieser Autor noch ein zweites Alkaloid im Salamanderhautsekret, nämlich das weniger giftige Samandaridin.

Außerst merkwürdig sind die am Gift des japanischen Riesensalamanders gemachten Entdeckungen von Phisalix. Derselbe stellte fest, daß dieses Gift gleichzeitig Tiere, die mit demselben immunisiert waren, für einige Zeit gegen Viperngift giftfest machte. Außerdem kommen dem durch Erhitzen entgifteten Salamandergift antitoxische Eigenschaften gegen das Schlangengift zu.

2. Bufonidae.

Die Kröten besitzen wie die Salamander Giftdrüsen in der Haut des Rückens und der Extremitäten. Das alkalische Giftsekret, dessen wirksames Prinzip Phrynin benannt ist, ist von gelblichem Aussehen und klebriger Beschaffenheit. Es entfaltet auf der Haut stark ätzende Eigenschaften. Tieren in offene Wunden gebracht oder subcutan einverleibt, vermag es dieselben, sowohl Warm- wie Kaltblüter, unter Lähmung der willkürlichen Muskeln zu töten. Reichte die Dosis zur Herbeiführung des Todes nicht aus, so entstehen an der Einspritzstelle Abscesse oder Gangrän.

Die Zusammensetzung des Giftes ist eine komplizierte. Nach Calmettes Untersuchungen sind im Sekret außer Phrynin noch Methylkarbylaminsäure und Methylcarbylamin, die äußerst giftig sind und den Knoblauchgeruch erklären sollen. Pröschner zeigte, daß das Krötengift (von ihm vornehmlich aus der Haut von Bombinator igneus dargestellt) stark hämolytisch wirkt, und nannte er es deshalb Phrynolysin.

Ophidia.

Die furchtbarsten Gifte des Tierreichs finden sich bei den Schlangen. Mehr als 25 000 Menschen gehen alljährlich infolge von Schlangenbissen zu Grunde. Während wir in Deutschland nur einen einzigen Vertreter der Giftschlange, die Kreuzotter, zählen, ist ihre Zahl in den Tropen eine ganz enorme.

Das Gift der Schlange wird in den mit den Giftzähnen in Verbindung stehenden Giftdrüsen abgesondert. Dasselbe ist von klebriger Beschaffenheit, strohgelb bis grünlich gefärbt und pflegt meist sauer, selten neutral zu reagieren. Das wirksame Prinzip sind giftige Eiweißstoffe. Durch mehr oder weniger langes Erhitzen auf hohe Temperaturen lassen sich alle Schlangengifte zerstören. Sehr widerstandsfähig ist das Schlangengift jedoch gegen Eintrocknen.

Das Gift ein und derselben Schlange ist nicht immer von der gleichen Intensität. Es ist abhängig zunächst von der Jahreszeit und der Lufttemperatur, da es in heißen Tagen energischer wirkt wie zu kühleren Zeiten. Ferner beeinflußt der Ernährungszustand der Schlange die Giftigkeit ihres Sekretes, welches im Hungerzustand an Giftigkeit verliert. Schließlich ist das Gift weniger wirksam, wenn bereits eine oder mehrere Entleerungen der Giftdrüsen kurz vorher stattgefunden haben.

Die Schlangengifte enthalten vier voneinander unabhängige Komponenten, die bei den einzelnen Arten in ihren Relationen erhebliche Abweichungen aufweisen. Man unterscheidet

1. ein Neurotoxin, das die Ganglienzellen des Gehirns angreift,
2. ein Hämorrhagin, das die Endothelauskleidung der Gefäße schädigt, diese durchlässig macht und die häufig starken Entzündungen an der Bißstelle erzeugt.
3. ein Hämagglutinin, das die roten Blutkörperchen agglutiniert und
4. ein Hämolysin, das die roten Blutkörperchen löst.

Von fundamentaler Bedeutung für die Lehre von den Toxinen und der Immunität waren, wie hier erwähnt werden muß, Studien, die Kyes und Kyes und Sachs unter Ehrlichs Leitung angestellt haben und die zeigten, daß sich ein durch Erwärmen inaktiviertes Schlangengift durch Zusatz von Lecithin wieder aktivieren ließ. Auf die Einzelheiten kann hier leider nicht eingegangen werden.

Die Wirkungen des Giftes sind lokale und allgemeine. Die lokalen Wirkungen bestehen in Ödemen, die sich nicht auf das gebissene Glied beschränken, sondern den ganzen Körper in Mitleidenschaft ziehen. Im Anschluß hieran kommt es zu Nekrose, der ganze Glieder zum Opfer fallen können. Die Allgemeinerscheinungen sind vorzüglich Unruhe, Angstzustände, Kopfschmerzen, Schwindel, Sehstörungen, Kollaps, Ohnmacht, Herzschwäche, Krämpfe und Lähmungen. Als Nachwirkungen werden schwere nervöse Störungen beobachtet.

Was die **therapeutischen** Maßnahmen anbetrifft, so sind dieselben zunächst lokale und dann in zweiter Linie allgemeine. Das Hauptbestreben muß darauf gerichtet sein, das Gift möglichst zu entfernen. Dies kann geschehen durch sofortiges Aussaugen, wozu zweckmäßig ein Schröpfkopf verwendet wird. Sehr empfohlen wird ein sofortiges Ausbrennen mit dem Glüheisen oder durch Abbrennen von Schießpulver in der Bißverletzung. Um zu verhindern, daß das Gift, welches der Zerstörung entgangen ist, auf einmal in den Körper gelangt, ist das gebissene Glied abzuschneiden. Die Ligatur ist dann nicht auf einmal zu entfernen, sondern anfangs nur von Zeit zu Zeit kurz zu lüften. Es gelangen dann nur kleine Quantitäten Gift in den Körper, mit welchen derselbe fertig werden kann.

Sehr empfohlen wird das von Lecerda verwendete und als Schlangengiftgegenmittel preisgekrönte Kalium permanganicum, welches in 1prozentiger Lösung in und um die Giftstelle einzuspritzen ist. Viel gerühmt werden auch die Einspritzungen von 3—5prozentigen Lösungen von Chlorwasser in und um die Wunde.

Ferner scheint es sehr zweckmäßig zu sein, Magenausspülungen bei den Gebissenen vorzunehmen, da nach den Untersuchungen von Alt das Schlangengift sehr bald durch den Magen ausgeschieden wird. Eine starke Diaphorese ist gleichfalls bei Verletzten so bald als möglich herbeizuführen.

Kommt es trotzdem zum Kollaps oder zur Herzschwäche, so spielen Exzitantien, wie Kampfer, Äther und vor allem der Alkohol, eine große Rolle. Vielfach hat es sich auch als zweckmäßig erwiesen, alkoholhaltige Getränke gleich nach der Verletzung bis zur totalen Berauschung zu geben.

Während nun alle diese empirischen Mittel immer nur im Stande sind, eine Aussicht auf Heilung zu geben, ist es der experimentellen Medizin gelungen, Mittel zu finden, welche absolut sicher wirken. Der Weg zu diesem Ziel war durch die bacteriologische Schule, durch das Studium der Immunität und die Kenntnis antitoxisch wirkender Sera gewiesen. Es ist in der Tat Calmette geglückt, ein praktisch hochbedeutungsvolles Heilserum gegen Schlangengift darzustellen, welches, intravenös oder subcutan appliziert, bei dem Gift mancher Schlangenarten (Cobra) eine sichere Wirkung entfaltet.

Literaturverzeichnis.

Alt, Untersuchungen über das Ausscheiden des Schlangengiftes durch den Magen. Münch. med. Wochschr. 1892, Nr. 41.

Faust, Beiträge zur Kenntnis des Samandarins. Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XLI, S. 227. — Faust, Beiträge zur Kenntnis der Salamanderalkaloide. Ebenda Bd. XLIII, S. 84. — Fischel und Enoch, Ein Beitrag zu der Lehre von den Fischgiften. Fortschr. der Med. 1892, Nr. 8.

Gautier et Mourgues, Sur les alcaloïdes de l'huile de foie de morue.

Kyes, Über die Wirkungsweise des Cobragiftes. Berl. klin. Wochschr. 1902. — Kyes und Sachs, Zur Kenntnis der Cobragift aktivierenden Substanzen. Berl. klin. Wochschr. 1903.

Langer, Der Aculeatusstich. Separatabdruck aus der Festschrift zu Ehren von Philipp Joseph Pick. Wien 1898 und Arch. internat. de Pharmacodynamie et de

Thérapie, 1899, S. 181. — Lehrbücher von Kobert, Lewin, v. Jaksch, Husemann.

Merk, Heilserum gegen Schlangengift (Serum antivenineux) nach Dr. Calmette. Bericht über das Jahr 1896, S. 141. Darmstadt. — Morro, Die giftige Wirkung des Serums der Murexiden. Arch. f. experim. Pathologie u. Pharmakologie, Bd. XXV.

Oettinger, Zur Behandlung der Insektenstiche. Münch. med. Wochschr. 1896, Nr. 49.

Phisalix, Académie des sciences 24. Juli 1904. — Pröschner, Zur Kenntnis des Krötengiftes. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol., Bd. I. 1902.

Sachs, Zur Kenntnis des Kreuzspinnengiftes. Hofmeisters Beiträge zur chem. Physiol. u. Pathol., Bd. II, 1902. — Sachs, Die Hämolyse etc. Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der pathologischen Anatomie 1902. — Schreiber, Über Fischvergiftung. Berl. klin. Wochschr. 1884, Nr. 11. — Smolenski, Das Fischfleisch in hygienischer Beziehung. Hygienische Rundschau 1897.

Toničić, Über die Wirkung des Schlangengiftes. Klinisch-therap. Wochenschrift 1901.



Sachregister.

A.

- Aalgift 654.
 Abdominaltyphus (s. a. Typhus) 54.
 — Aktinomykose und 369.
 — Cholera asiatica und 200. 202.
 — bakteriologische Diagnose des 22.
 — Fleckfieber und 222.
 — verschiedene Formen des 76.
 — Infektionsquellen und Verbreitungs-
 weise des 55.
 — Maltafieber und 303.
 — Masern und 105.
 — Mischinfektionen bei 78.
 — Pocken und 270.
 — Rotz und 331.
 — Rückfallfieber und 234.
 — Scharlach und 134. 137.
 — Trichinose und 382.
 — durch Übertragung der Keime dess.
 von Muscheln, Krebsen und anderen
 Krustentieren 646.
 Abfallstoffe des Haushalts, Infektions-
 krankheiten und 46.
 Abführmittel bei Fettleibigkeit 409.
 — bei Nitrobenzol- und Pikrinsäure-
 vergiftung 584.
 — bei Nitroglycerinvergiftung 584.
 — bei Trichinose 384.
 Abort bei Abdominaltyphus 74.
 — bei chronischer Bleivergiftung 528.
 — bei Cholera asiatica 200.
 — bei Diabetes mellitus 482.
 — bei Fleckfieber 221.
 — bei Influenza 183.
 — bei Pocken 269.
 — bei Trichinose 378.
 — durch Vergiftung mit Aloe und Kolo-
 quinten 614.
 — — — mit Arsenverbindungen 539.
 — — — mit Mutterkorn 611.
 — — — mit Phosphor 543.
 — — — mit Quecksilbersalbe oder -seife
 529.
 — — — mit Sumpfporst 615.
 Abrus praecatorius, Vergiftung durch die
 Samen von 614.
 Abscesse bei Erysipel 288.
 — bei Pocken 269.
 — bei Scharlach 124.
 Absceßleiter, Untersuchung von, auf Bac-
 terien 19.
 Abtrittgruben, Desinfektion der, bei Epi-
 demien 51.
 Abwässerreinigung, Infektionskrankheiten
 und 46.
 Accommodationslähmung nach Diphtherie
 159.
 — bei Masern 97.
 Accommodationsparese bei Diabetikern
 483.
 — bei Trichinose 379.
 Acetanilidvergiftung 580.
 Acetessigsäure im diabetischen Harn 476.
 — — — Nachweis ders. 497.
 Aceton im diabetischen Harn 476.
 — — — Nachweis dess. 497.
 Acetongeruch der Expirationsluft bei
 Diabetes mellitus 487.
 Acetonurie bei Abdominaltyphus 72.
 — bei Lyssa 352.
 Acetylsalicylsäure bei Diabetes mellitus
 507.
 Acidosis, diabetische 491.
 Acne cachecticorum bei Diabetes mellitus
 483.
 — bei Trichinose 379.
 Aconitinvergiftung 605.
 Actinien, Quaddelbildung nach Berührung
 durch die Nesselorgane von 650. 651.
 Aderlaß bei Cholera asiatica 207.
 — bei Vergiftungen 523.
 Adipositas 389.
 Adonis vernalis, Vergiftung durch 606.
 Adrenalin 635.
 Ärophobie bei Lyssa 351.
 Äthernarkose bei Kokainvergiftung 592.
 — bei Strychninvergiftung 595.
 Äthervergiftung 575.
 Agar zur Bakterienkultur 17. 18.
 Agglutination, Identifizierung der Cholera-
 vibrien durch die 33.
 Agglutinationsprobe bei Maltafieber 303.
 Agglutinine, Gruber-Durhamsche spezi-
 fische, bei Abdominaltyphus 22.
 Airolvergiftung 535.
 Akromegalie, Diabetes mellitus und 489.
 Aktinomycespilze, Eintrittspforten der, in
 den Körper 360.
 Aktinomykose 357.

- Alberts Remedy bei Gicht 455.
 Albuminurie bei Abdominaltyphus 72.
 — bei Arsenvergiftung 538.
 — bei chronischer Bleivergiftung 528.
 — chronische, nach Cholera asiatica 199.
 — bei Diabetes mellitus 475.
 — bei Diphtherie 152.
 — bei Erysipel 286.
 — bei gelbem Fieber 297.
 — bei Influenza 183.
 — bei Karbolvergiftung 581.
 — bei Lyssa 352.
 — bei Milzbrand 315.
 — bei Phosphorvergiftung 544.
 — bei Pocken 269.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 — bei Röteln 113.
 — bei Rotz 329.
 — bei Rückfallfieber 230.
 — bei Silbervergiftung 535.
 — bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 577.
 — bei Trichinose 378.
 Alcoholica bei Abdominaltyphus 84.
 — bei Diabetes mellitus 505.
 — bei Fettleibigkeit 393. 398.
 — bei Gicht 449.
 — bei Bissen von Giftschlangen 656.
 — bei Vergiftung mit Kali chloricum 555.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 562.
 — bei Kokainvergiftung 592.
 — bei Milzbrandkarbunkeln 322.
 — bei Rotz 334.
 — bei Rückfallfieber 235.
 — bei Scharlach 140.
 — bei Strychninvergiftung 595.
 Aleuronat bei Diabetes mellitus 501.
 Alexine 37.
 Alkalien bei den Abstinenzsymptomen der Morphinisten 589.
 — bei Coma diabolicum 509.
 — bei Gicht 450.
 — bei Vergiftung mit schwefliger Säure 558.
 — kohlen saure, vor und nach Chloroformnarkosen 576.
 — — bei Chlor-, Brom- und Jodvergiftungen 547.
 — — bei Jodoformvergiftung 578.
 — — bei Phosphorvergiftung 546.
 — — bei Solaninvergiftung 599.
 Alkalitannat bei Atropinvergiftung 598.
 — bei Colchicumvergiftung 604.
 — bei Coniinvergiftung 603.
 — bei Kokainvergiftung 592.
 — bei Nikotinvergiftung 601.
 — bei Pilzvergiftung 611.
 — bei Solaninvergiftung 599.
 — bei Strychninvergiftung 595.
 Alkoholkrankungen 573.
 Alkoholismus 571.
 — Erysipel und 290.
 — Pest und 212.
 Alkoholvergiftung, Glukosurie bei 472.
 Alloxrkörper, Vermehrung der, bei Diabetes mellitus 477.
 Almén-Nylandersche Zuckerprobe 496.
 Aloe, Vergiftung durch 614.
 Alopecie bei Diabetes mellitus 485.
 Alpenklima bei Gicht 451.
 Aluminiumvergiftung 536.
 Alveolarperiostitis bei Diabetes mellitus 485.
 — bei Gicht 432.
 Amaurose bei chronischer Bleivergiftung 528.
 — bei Masern 97.
 — urämische, bei Scharlach 129.
 Amblyopie bei chronischer Bleivergiftung 528.
 — bei Diabetikern 483.
 — bei Masern 97.
 — bei Nikotinvergiftung 601.
 — bei Scharlach 129.
 Ameisenbisse, Vergiftung durch 653.
 Amidophenolvergiftung 580.
 Ammoniak, Vermehrung dess. im Blut bei Epilepsie 637.
 — im diabetischen Harn 476.
 Ammoniakvergiftung 552.
 Amylenhydratvergiftung 576.
 Amylnitrit bei Kokainvergiftung 592.
 Amylnitritvergiftung 556.
 — Glykosurie bei 472.
 Anacardium, Vergiftung durch 614.
 Analeptica bei Ammoniakvergiftung 553.
 — bei Atropinvergiftung 598.
 — bei Blausäurevergiftung 569.
 — bei Chloralvergiftung 577.
 — bei Colchicumvergiftung 605.
 — bei Digitalisvergiftung 608.
 — bei Karbolvergiftung 582.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 562.
 — bei Kohlensäurevergiftung 563.
 — bei Morphinvergiftung 588.
 — bei Nitroglycerinvergiftung 584.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 566.
 — bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 578.
 Anämie, Fettleibigkeit und 396. 397. 398.
 — nach Malaria, Therapie 257.
 — bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 Anasarca bei Diphtherie 152.
 Anästhesien nach Arsenvergiftung 539.
 — bei chronischer Bleivergiftung 528.
 — nach Schwefelkohlenstoffvergiftungen 579.
 — bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 577.
 Anemonearten, Vergiftung durch 614.
 Aneurysmen bei chronischer Bleivergiftung 528.
 Angina erysipelatosa 286.
 — bei Influenza 175.
 — bei Masern 97.
 — bei Maul- und Klauenseuche 339.*
 — bei Röteln 113.
 — Rückfallfieber und 234.
 — bei Scharlach 124.
 — — Therapie 141.
 — lacunaris, Diphtherie und 155.
 — Ludovici bei Scharlach 126.
 — pectoris bei Gicht, Diabetes und Fettleibigkeit 434. 440. 488.

- Anilinvergiftung 580. 583.
 Anilinwasserfarbgemische, Ehrlichs, zur
 Bakterienfärbung 14.
 Anopheles, Rolle der Anopheles bei Ver-
 breitung der Malaria 240. 241.
 Anthelminthica bei Trichinose 384.
 Anthrax 309.
 Anthraxbeulen bei Pest 211.
 Anstaltsbehandlung bei chronischem Al-
 koholismus 574.
 — bei Kokainsucht 592.
 — des Morphinismus 589.
 — bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 Antiaris toxicaria, Vergiftung durch 606.
 Antidote 524.
 Antidotum Arsenici 541.
 Antifebrin bei Malarianeuergien 256.
 Antikörper, Bildung ders. im Organismus
 635.
 Antimonvergiftung 542.
 Antineuralgica bei Influenza 185.
 Antiphlogose bei Atropinvergiftung 598.
 Antipyretica bei Abdominaltyphus 82.
 — bei Fleckfieber 226.
 — bei Influenza 185.
 — bei Masern 110.
 — bei Rückfallfieber 235.
 — bei Scharlach 141.
 Antipyrin bei Bleigicht 529.
 — bei Denguefieber 301.
 — bei Maltafieber 304.
 Antitoxine, spezifische 38.
 Antityphusserum 81.
 Anurie bei gelbem Fieber 297.
 — bei perniziöser Malaria 251.
 — bei Oxalsäurevergiftung 570.
 — bei Quecksilbervergiftung 581.
 Aphagie bei Botulismus 642.
 Aphasie bei Lyssa 353.
 — bei Pest 212.
 Aphonie bei Pest 212.
 — bei Rotz 329.
 — nach Säurevergiftung 549.
 — bei Trichinose 377.
 Aphthenseuche 335.
 Apocynen, Vergiftung durch 606.
 Apomorphin bei Ammoniakvergiftung 554.
 — bei Kokainvergiftung 592.
 — bei Morphinvergiftung 588.
 — bei Strychninvergiftung 595.
 — bei Vergiftungen 523.
 Apoplexie bei akuter Alkoholvergiftung
 572.
 Appendicitis bei Scharlach 133.
 Aprikosenkerne, Vergiftungen durch 567.
 Arbeitstherapie bei Fettleibigkeit 407.
 Argyria bei Silbervergiftung 535.
 Aronsonsches Serum bei Scharlach 139.
 Arsen bei Aktinomykose 370.
 — bei Botulismus 642.
 — bei Malaria 256.
 — bei Rotz 334.
 Arsenikesser 542.
 Arsenleichen, Beschaffenheit der 541.
 Arsennachweis 541.
 Arsenvergiftung 536.
 — Cholera asiatica und 202.
 — Glukosurie bei 472.
 — Phosphorvergiftung und 544.
 Arsenwasserstoffvergiftung 540.
 Arterien, Degeneration der Wandungen
 ders. bei chronischer Bleivergiftung 528.
 Arterienatherom bei Fettleibigkeit 395.
 Arterienkrankungen bei Abdominaltyphus
 70.
 — bei Diabetes mellitus 487.
 Arterienthrombose bei Influenza 181.
 Arteriitis uratica 434.
 Arthralgia saturnina 528.
 Arthralgien bei Quecksilbervergiftung 532.
 Arthritis uratica 410.
 Arzneiexantheme, Masern und 105.
 — Scharlach und 137.
 Asphyxie bei Arsenvergiftung 538.
 — lokale, bei Diabetes mellitus 483.
 Asthma diabeticum 487.
 Ataxie bei Lyssa 353.
 — postdiphtherische 160.
 — nach Scharlach 135.
 Atemnot bei Fettleibigen 395.
 — bei Kehlkopfdiphtherie 157.
 Atmung, künstliche, bei Aconitinvergiftung
 606.
 — — bei akuter Alkoholvergiftung 573.
 — — bei Blausäurevergiftung 569.
 — — bei Chloroformvergiftung 574.
 — — bei Coniinvergiftung 603.
 — — bei Karbolvergiftung 582.
 — — bei Kohlensäurevergiftung 563.
 — — bei Kokainvergiftung 592.
 — — bei Morphinvergiftung 588.
 — — bei Nikotinvergiftung 601.
 — — bei Schwefelwasserstoffvergiftung
 566.
 — — bei Strychninvergiftung 595.
 Atmungsorgane, Ätzung der, bei Vergif-
 tung mit Säuren 548.
 Atmungsstörungen bei Ammoniakvergif-
 tung 553.
 — bei Botulismus 642.
 — bei Cholera asiatica 196.
 — bei Coma diabeticum 490.
 — bei Coniinvergiftung 602.
 — bei Digitalisvergiftung 608.
 — bei Lyssa 350.
 — bei Pilzvergiftungen 610.
 — bei Silbervergiftung 535.
 — bei Strychninvergiftung 593.
 — bei Trichinose 377.
 Atropininjektionen bei Aconitinvergiftung
 606.
 — bei Blausäurevergiftung 569.
 — bei chronischer Bleivergiftung 529.
 — bei Coniinvergiftung 603.
 — bei Kokainvergiftung 592.
 — bei Morphinvergiftung 588.
 — bei Muscarinvergiftung 610.
 — bei Mutterkornvergiftung 612.
 — bei Nikotinvergiftung 601.
 — bei Pilocarpinvergiftung 601.

- Atropininjektionen bei Pilzvergiftung 611.
 — bei Quecksilbervergiftung 533.
 — bei Vergiftung mit salpetriger Säure 557.
 — bei Veratrinvorgiftung 605.
 Atropinvergiftung 596.
 Ätzkali bei Milzbrandkarbunkeln 321.
 Ätzungen bei Rotzwunden 334.
 Aufregungszustände bei Fleckfieber, Therapie 226.
 Augapfel, Zerstörung dess. bei Erysipel 288.
 Augenaffektionen bei Ammoniakvergiftung 553.
 — bei chronischer Bleivergiftung 528.
 — bei Botulismus 641.
 — bei Diabetikern 483.
 — bei Diphtherie 156.
 — bei Gicht 439.
 — bei Masern 97.
 — bei Osmiumsäurevergiftung 556.
 — bei Pocken 269.
 — — Therapie 273. 274.
 — bei Einwirkung von salpetriger Säure 557.
 — bei Einwirkung von schwefliger Säure 558.
 — bei Scharlach 129.
 Augenlider, Gichttophi an dens. 427.
 Augenmuskellaffektionen bei Gicht 431.
 — bei Masern 97.
 — bei Trichinose 377. 379.
 Augenmuskellähmungen bei chronischer Bleivergiftung 528.
 — bei Diabetikern 483.
 — nach Diphtherie 159.
 — nach Gesichtserysipel 288.
 Augenmuskeln, Krämpfe der, bei Scharlach 129.
 Autointoxikation durch Schwefelwasserstoff 564.
 Autointoxikationen 517. 649.
 Autophagie bei Diabetes mellitus 478.

B.

- Bacillen bei Diphtherie 147.
 — säurefeste, Tuberkelbacillen und 20.
 Bacillenträger bei Typhusepidemien 24.
 Bacillus botulinus, Vergiftungen durch den 641.
 — enteritidis bei Fleischvergiftungen 639.
 — pyocyaneus, Eigenschaften des 26.
 Bacterium coli, Eigenschaften des 26.
 Bacterien, Bildung von Fermenten durch 636.
 — als Infektionserreger 5.
 — Morphologie und Eigenschaften der 5. 6.
 — obligat anaerobe, Züchtung ders. 18.
 — peptonisierende Milchzersetzung durch 648.
 Bakterienkörpergifte 11.
 Bacteriengifte, amorphe 632.
 — und ihre Wirkungen 9.
 Bakterienkultur 16.

- Bakterienpräparate, Färb. ders. 13. 14.
 — Methoden der Untersuchung ders. 12. 13.
 Bacteriolyse 636.
 Bacteriotherapie bei Abdominaltyphus 81.
 Bacteriurie bei Abdominaltyphus 72.
 — — Behandlung 85.
 Badekuren bei Arsenvergiftung 541.
 — bei Diabetes mellitus 507.
 — bei Fettleibigkeit 409.
 — bei Gicht 450.
 — bei Malaria 257.
 — bei Trichinose 385.
 Bäder s. a. Hydrotherapie.
 — bei akuter Bleivergiftung 527.
 — bei Trichinose 385.
 Balanitis bei Diabetes mellitus 469. 470.
 Bantingkur bei Fettleibigkeit 400.
 Barbus fluviatilis, Giftwirkung der Eier von 654.
 Basedowsche Krankheit, Diabetes mellitus und 440. 489.
 Bauchaktinomykose 363. 366.
 Bauchfelltuberkulose, Gicht und 437.
 Belladonna bei Botulismus 642.
 Belladonnavergiftung 596.
 Benzin bei Trichinose 384.
 Benzinvergiftungen 582.
 Benzolvergiftungen 582.
 Benzonaphthol bei gelbem Fieber 297.
 Beri-Beri 649.
 Berufswechsel bei Bleivergiftung 529.
 — bei Quecksilbervergiftung 533.
 Bewegungskuren bei Fettleibigkeit 406.
 Bewußtlosigkeit bei Blausäurevergiftung 568.
 — bei Karbolvergiftung 581.
 — bei Kohlensäurevergiftung 563.
 — nach Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 Bienenstiche, Vergiftung durch 652.
 Biergenuß bei Entfettungskuren 403.
 — Gicht und 413.
 Bilsenkrautvergiftung 596.
 Bindeneinwicklung bei Trichinose 385.
 Bittermandelwasser, Vergiftungen durch 567.
 Bittersüß, Vergiftungen durch 599.
 Blasendiphtherie bei Cholera asiatica 199.
 Blasenlähmung nach Diphtherie 160.
 — bei Lyssa 353.
 Blasensteine, Gicht und 412.
 Blattern 529.
 Blausäurevergiftung 566.
 — Glukosurie bei 472.
 Blausehen bei Pilzvergiftung 610.
 Bleigicht 528.
 Bleikolik 528.
 Bleisaum 528.
 Bleivergiftung 526.
 — Gicht und 412.
 Blepharitis ciliaris bei Masern 97.
 Blödsinn nach Arsenvergiftung 539.
 Blut bei Abdominaltyphus 70.
 — bei Anilinvergiftung 583.

- Blut bei Blausäurevergiftung 569.
 — bei Cholera asiatica 196.
 — Entnahme dess. zur bacteriologischen Untersuchung 19.
 — bei Essigsäurevergiftung 571.
 — Gifte im normalen 636.
 — bei Vergiftung mit Kali chloricum 555.
 — bei Karbolvergiftung 581.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 559. 560.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 bei Lyssa 352.
 bei Masern 99.
 — bei Nitroglycerinvergiftung 584.
 — bei Pilzvergiftung 610.
 — bei Pyrogallolvergiftung 583.
 — bei Rückfallfieber 233.
 — bei Säurevergiftungen 549.
 — bei Vergiftung mit salpetriger Säure 557.
 — bei Einwirkung schwefliger Säure 558.
 — bei Scharlach 134.
 — bei Schwarzwasserfieber 250.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 — bei Strychninvergiftung 594.
 — bei Trichinose 378.
 Blutarmut bei Fettleibigkeit 396.
 Blutbrechen bei Phosphorvergiftung 544.
 Blutentziehung bei akuter Alkoholvergiftung 573.
 — bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff 541.
 — bei Colchicumvergiftung 605.
 — bei Vergiftung mit Kali chloricum 555.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 562.
 — bei Nitrobenzol- und Pikrinsäurevergiftung 584.
 — bei Nitroglycerinvergiftung 584.
 — bei Oxalsäurevergiftung 571.
 — bei Phosphorvergiftung 546.
 — bei Pilzvergiftung 611.
 — bei Pyrogallolvergiftung 583.
 — bei Vergiftung mit salpetriger Säure 557.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 566.
 — bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 578.
 Bluthusten bei Pocken 268.
 Blutlaugensalzfabrikation, Blausäurevergiftung bei der 567.
 Blutschwären bei Diabetikern 483.
 Blutungen bei Brom- und Jodvergiftungen 548.
 — bei gelbem Fieber 297.
 — bei Pest 211.
 — bei Phosphorvergiftung 544.
 — bei Pocken 268.
 — bei Scharlach 123. 127. 134.
 Boldoblätter bei Diabetes mellitus 507.
 Borsäure, Vergiftungen durch 548.
 Böttchersche Zuckerprobe 496.
 Brandblasen auf der Haut bei Mutterkornvergiftung 612.
 Brandschwären bei Diabetikern 483.
 Braunkohlenindustrie, Schwefelwasserstoffvergiftungen in der 564.
 Brechdurchfall bei Arsenvergiftung 538.
 Brechdurchfall bei perniziöser Malaria 249.
 Brechmittel bei Kehlkopfdiphtherie 167.
 — bei Trichinose 384.
 Brechweinsteinintoxikation, Cholera asiatica und 202.
 Bromschnupfen 547.
 Bromvergiftung 546.
 Bronchialkatarrh bei Malariakachexie 252.
 Bronchiektasien nach Abdominaltyphus 69.
 — nach Masern 95.
 Bronchitis bei Abdominaltyphus 67.
 — bei Ammoniakvergiftung 553.
 — bei Fleckfieber 218.
 — — Therapie 226.
 — bei Gicht 436.
 — bei Influenza 176.
 — bei perniziöser Malaria 249. 250.
 — bei Maltafieber 302.
 — bei Pocken 269.
 putrida bei Masern 95.
 — bei Röteln 113.
 — bei Rotz 329.
 — bei Rückfallfieber 230.
 — bei Scharlach 132.
 — bei Trichinose 378.
 Bronchopneumonie bei Brom-, Chlor- und Jodvergiftungen 547.
 — bei Cholera asiatica 198.
 — erysipelatöse 287.
 — bei Masern 94.
 — bei Scharlach 132.
 — bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 577.
 — bei Trichinose 378.
 Brunnenkuren bei Diabetes mellitus 507.
 Brustaktinomykose 363.

C.

- Calabarbohne, Vergiftung durch 608.
 Calmettes Heilserum gegen Schlangengift 656.
 Calomel bei Abdominaltyphus 81.
 — bei Cholera asiatica 206.
 — bei Denguefieber 301.
 — bei Fleischvergiftung 640.
 — bei Milzbrand 322.
 — bei Trichinose 384.
 Cantanis Diät bei Fettleibigen 400. 401.
 — — bei Zuckerkranken 500.
 — Enteroklyse bei Cholera asiatica 206.
 Carbunculus contagiosus 309.
 Carcinom, Cholera asiatica und 200.
 Cerebrospinalmeningitis, eitrige, bei Influenza 181.
 — — bei Masern 98.
 Chickenpox 279.
 Chinapräparate bei Trichinose 385.
 Chinin bei Abdominaltyphus 81.
 — bei Darm- und Lungenmilzbrand 322.
 — bei Malaria 254.
 — bei Maltafieber 304.
 — bei biläsem Typhoid 294.
 Chininintoxikation 255.
 Chiragra 410.

- Chloralhydrat bei Delirium tremens 574.
 — bei Lyssa 357.
 — bei Strychninvergiftung 595.
 Chloralhydratvergiftung 576.
 Chloralhydratwaschungen bei Denguefieber 301.
 Chlorcalcium bei Oxalsäurevergiftung 571.
 Chloroformnarkose bei Kokainvergiftung 592.
 — bei Lyssa 357.
 — bei Mutterkornvergiftung 613.
 — bei Strychninvergiftung 595.
 Chloroformvergiftung 575.
 Chlorose, Fettsucht und 391.
 Chlorosis gigantea 391.
 Chlorräucherungen in Räumen mit Schwefelwasserstoff 566.
 Chlorvergiftung 546.
 Chlorwasser bei Bissen von Giftschlangen 656.
 Cholecystitis typhosa 67.
 Cholelithiasis, Malaria und 246.
 Cholera und Abdominaltyphus 78.
 — Arsenvergiftung und 539.
 — asiatica 187.
 — Erysipel und 290.
 — Masern und 101.
 — durch Übertragung der Keime von Muscheln und Austern auf Menschen 646.
 — nostras, Cholera asiatica und 202.
 — Trichinose und 381.
 Choleraantitoxin Kitasatos bei Cholera asiatica 205.
 Choleraexanthem 198.
 Cholerapillen bei Cholera asiatica 206.
 Cholerarotreaktion 32.
 Choleratropfen, russische, bei Cholera asiatica 206.
 Choleratyphoid 198.
 Choleravibrionen, Eigenschaften, Nachweis und Vorkommen 31. 32. 188.
 — Identifizierung ders. mit Hilfe der Agglutination und der Pfeifferschen Reaktion 33.
 Choreza nach Scharlach 135.
 — und Scharlachrheumatismus 134.
 Chorioiditis bei Pocken 269.
 Chromsäure, Vergiftungen durch 556.
 Chromvergiftungen 536.
 Chrysarobin bei Hautaktinomykose 370.
 Cicuta virosa, Vergiftung durch 596.
 Cirrhose pigmentaire 487.
 Citarin bei Gicht 453.
 Coast fever 236.
 Codein bei Influenza 186.
 Codeinsuppositorien bei Cholera asiatica 207.
 Coffein bei Cholera asiatica 207.
 Colchicin bei Gicht 455.
 Colchicum bei Gichtanfall 455.
 Colchicumvergiftung 603.
 Coelenteraten, Quaddelbildung nach Berührung durch die Nesselorgane von 650. 651.
 Colibacillen, Eigenschaften der 26.
 Collodiumpinselung bei Erysipel 291.
 Colotypus 57.
 Coma diabeticum 478. 490.
 — — Diagnose dess. 498.
 — — Therapie des 509.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 560.
 — bei Kokainvergiftung 591.
 — bei Morphinvergiftung 587.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 Coniivergiftung 601.
 Conjunctiva, Diphtherie der 156.
 Conjunctivitis bei Arsenentzündung 539.
 — bei Gichtanfällen 439.
 — bei Influenza 175.
 — bei Masern 97.
 — bei Rotz 328.
 — bei Scharlach 129.
 — bei Trichinose 379.
 — variolosa 269.
 Contractura palmaris, Gicht und 430.
 Convallaria majalis, Vergiftung durch 606.
 Coriaria myrtifolia, Vergiftung durch 596.
 Cornea, Perforation der, bei Pocken 269.
 Corneageschwüre bei Nasendiphtherie 156.
 Coronilla scorpioides, Vergiftung durch 606.
 Cortex granati bei Trichinose 384.
 Croton Tiglium, Vergiftung durch Samen von 613.
 Cruralneuralgie bei Diabetes mellitus 481.
 Culex Moskito, Rolle dess. bei Ausbreitung des gelben Fiebers 295.
 Cuprum sulfuricum bei Phosphorvergiftung 545.
 — — bei Trichinose 384.
 Curare bei Lyssa 357.
 Curvatura digitorum, Gicht und 430.
 Cyanide, Vergiftungen durch 566.
 Cyanose bei Arsenvergiftung 538.
 — bei Karbolvergiftung 581.
 — bei Vergiftungen mit Kali chloricum 555.
 Cystinsteine im Harnapparat bei Gicht 435.
 Cystinurie bei Gicht 435.
 Cytisinvergiftung 592.
 Cytisus Laburnum, Vergiftung mit 595.

D.

- Dampfbäder, natürliche, bei Gicht 450.
 Dandy fever 300.
 Daphnearten, Vergiftung durch 614.
 Darmaffektionen, chronische, nach Cholera asiatica 199.
 — bei Gicht 433.
 Darmantiseptica bei Cholera asiatica 205.
 Darmausspülungen bei Fleischvergiftung 640.
 Darmblutungen bei Abdominaltyphus 66.
 — — — Behandlung 84.
 — bei Diabetes mellitus 486.
 — bei gelbem Fieber 297.
 — bei Mutterkornvergiftung 612.

- Darmblutungen bei Pest 211.
 — bei Trichinose 378.
 Darmgeschwüre bei Cholera asiatica 198.
 — bei Diabetes mellitus 487.
 — bei Influenza 182.
 — bei Wismutvergiftung 535.
 Darmkatarrhe bei Masern 98.
 Darmmilzbrand, Verstopfung bei 315.
 Darmparasiten, Bildung von Ptomainen durch 631.
 Darmperforation bei Vergiftung mit Säuren 549.
 Darmtrichinen 372.
 Decubitus bei Abdominaltyphus 75.
 — bei Fleckfieber 221.
 — bei Scharlach 124.
 — bei Trichinose 379.
 Delirien bei Fleckfieber 218. 219.
 — bei Masern 97.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 Delirium tremens 573.
 — — Lyssa und 354.
 Denguefieber 300.
 Dermatitis bei Arsenentzündung 539.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 Dermatolvergiftung 535.
 Dermatosen, kachektische, bei Diabetes mellitus 483.
 Desinfektion 6.
 — bei Epidemien 50.
 Diabète broncé 487.
 Diabetes decipiens 470. 471.
 — insipidus, Gicht und 440.
 — mellitus 457.
 — — Basedowsche Krankheit und 440.
 — — Fettleibigkeit und 397.
 — — Gicht und 439. 440.
 — — tabellarische Übersicht der bei, in Frage kommenden Nahrungsmittel, ihr Kalorienwert und Nährstoffgehalt 510.
 Diaphoretica bei Arsenvergiftung 541.
 — bei chronischer Bleivergiftung 529.
 — bei Bissen von Giftschlangen 656.
 — bei Karbolvergiftung 582.
 — bei Oxalsäurevergiftung 571.
 — bei Vergiftungen 523.
 — bei Wismutvergiftung 536.
 Diarrhöen bei Abdominaltyphus 65.
 — — — Behandlung 84.
 — bei Arsenvergiftung 538.
 — bei Diabetes mellitus 486.
 — bei Fleckfieber, Therapie 226.
 — bei Influenza 182.
 — bei Jodoformvergiftung 578.
 — bei perniziöser Malaria 249.
 — bei Malariakachexie 252.
 — — — Therapie 257.
 — bei Maltafieber 302.
 — bei Milzbrand 315.
 — bei Pest 212.
 — bei Phosphorvergiftung 544.
 — bei Quecksilbervergiftung 532.
 — bei Rotz 329.
 — bei Rückfallfieber 232.
 — — — Therapie 235.
 Diarrhöen bei Trional- und Sulfonalvergiftung 577.
 Diät bei Abdominaltyphus 84.
 — bei Cholera asiatica 207.
 — bei Diabetes mellitus 499. 500.
 — bei Diphtherie 165.
 — bei Entfettungskuren 400.
 — bei Fleckfieber 225.
 — bei Gicht 447.
 — beim Gichtanfall 454.
 — bei Influenza 185.
 — bei Maltafieber 304.
 — bei Masern 109.
 — bei Pest 213.
 — bei Pocken 272.
 — bei Rückfallfieber 235.
 — bei Scharlach 140.
 Diathese, hämorrhagische, nach Masern 101.
 Diazoreaktion bei Abdominaltyphus 73.
 — bei Masern 92. 104.
 Dickdarmkatarrh nach Säurevergiftungen 549.
 Digitalinvergiftung 607.
 Digitalis bei Cholera asiatica 207.
 Digitalisvergiftung 606.
 Digitoxin, Vergiftung mit 607.
 Dimethylpiperazin bei Gicht 453.
 Dionin bei Influenza 186.
 Dioxypyridin, hydriertes, in den Nieren 635.
 Diphtherie 146.
 — bei Abdominaltyphus 65. 78.
 — chronische, der Nase und ihrer Nebenhöhlen 156.
 — Erysipel und 290.
 — Glukosurie bei 473.
 — des Kehlkopfs 157.
 — bei Masern 97.
 — Maul- und Klauenseuche und 342.
 — der Nase 155.
 — des Rachens 149.
 — Rezidive bei 153.
 — Scharlach und 125. 126. 134. 137.
 — septische 153.
 — der Speiseröhre, des Magens und der Vagina 159.
 Diphtheriebacillen 147.
 — Eigenschaften der 26.
 Diphtherieheilserum, seine Anwendung und Erfolge 163. 164.
 Diplegia facialis bei Diabetes mellitus 482.
 Diuretica bei Arsenvergiftung 541.
 — bei Atropinvergiftung 598.
 — bei Karbolvergiftung 582.
 — bei Mutterkornvergiftung 613.
 — bei Oxalsäurevergiftung 571.
 — bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 573.
 — bei Veratrinvergiftung 605.
 — bei Vergiftungen 523.
 — bei Wismutvergiftung 536.
 Diuretin bei gelbem Fieber 298.
 Drüsenpest 210.
 Dulcin bei Diabetes mellitus 505.
 Dupuytren'sche Kontraktur bei Diabetes mellitus 485.

Dupuytrensche Kontraktur, Gicht und 431.
 Dysenterie, Masern und 101.
 — Pest und 212.
 — bei Scharlach 133.
 Dysenteriebacillen, Eigenschaften und verschiedene Typen der 25.
 Dyspepsie bei Gicht 432.
 — nach Säurevergiftungen 549.
 Dysphagie bei Botulismus 642.
 Dyspnöe bei Blausäurevergiftung 568.
 — bei Karbolvergiftung 581.
 — bei Vergiftungen mit Kali chloricum 555.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 560.
 — bei Kohlensäurevergiftung 563.
 — bei Nitroglycerinvergiftung 584.
 — bei Oxalsäurevergiftung 570.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 — bei Trichinose 377.
 — bei Wismutvergiftung 536.
 Dysurie bei Botulismus 642.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.

E.

Ehe, Diabetes mellitus und 493. 494. 500.
 Ehrlichs Anilinwasserfarbgemische 14.
 Ehrlichs Seitenkettentheorie 40.
 Eibe, Vergiftung durch die Beeren der 615.
 Eifersuchtswahn bei Alkoholismus 574.
 Einreibungen bei Trichinose 385.
 Eisapplikation der Diphtherie 166.
 — bei Vergiftung mit Kali chloricum 555.
 — bei Milzbrandkarbunkeln 321.
 — bei Säurevergiftungen 550.
 Eisenhut, Vergiftung durch 605.
 Eisenoxydhydrat bei Arsenvergiftung 541.
 Eisenpräparate bei Trichinose 385.
 Eisensalze, Vergiftungen durch 536.
 Eisenvitriollösung, Verspritzen von, in Räumen mit Schwefelwasserstoff 566.
 Eisenzucker bei Wismutvergiftung 536.
 Eiweißgifte in der Milch septikämischer Kühe 647.
 Eiweißlösungen bei akuter Bleivergiftung 526.
 — bei Karbolvergiftungen 582.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 — bei Quecksilbervergiftung 533.
 — bei Säurevergiftungen 550.
 — bei Silbervergiftung 535.
 — bei Zinkvergiftung 534.
 Eiweißzufuhr bei Entfettungskuren 403.
 Ekchymosen bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 577.
 Ekzem, gichtisches 439.
 Elektrizität bei akuter Alkoholvergiftung 579.
 — bei Arsenvergiftung 541.
 — bei Bleilähmung 529.
 Emetica bei Fleischvergiftungen 640.
 — bei Veratrinvorgiftungen 605.
 Encephalitis bei Influenza 181.
 — bei Scharlach 133. 135.

Encephalopathia saturnina 528.
 Endocarditis bei Erysipel 287.
 — gichtische 434.
 — bei Influenza 181.
 — bei Scharlach 133. 134.
 — ulcerosa bei Masern 99.
 — — bei Pocken 269.
 Endotoxine 11.
 Entbindung, Glukosurie nach der 474.
 Enteroklyse, Cantanische, bei Cholera asiatica 206.
 Enteritis bei Influenza 182.
 — bei Pest 211.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 — bei Rückfallfieber 232.
 — bei Scharlach 133.
 Entfettungskuren 398.
 Eosin bei Rachendiphtherie 165.
 Eosinophilie bei Trichinose 378.
 Epidemien, Art und Weise sowie Bedingungen der Verbreitung von 41. 42. 43 u. ff.
 Epididymitis bei Gicht 436.
 — bei Maltafieber 303.
 Epiglottis, Affektionen der, bei Scharlach 132.
 Epiglottisphlegmone bei Scharlach 127.
 Epilepsie, Diabetes mellitus und 458. 481. 488. 489.
 — nach Scharlach 135.
 — bei Quecksilbervergiftung 532.
 Epinephrin 635.
 Episkleritis, rezidivierende, knotenförmige bei Gicht 439.
 Erblindung nach Gesichtserysipel 288.
 — nach Pocken 269.
 Erdbeerkur bei Gicht 449.
 Erdnußmehl bei Diabetes mellitus 501.
 Erethismus mercurialis 532.
 Ergotin bei Kohlenoxydvergiftung 562.
 Ergotismus 611. 649.
 Erkältung, Diabetes und 460.
 Ernährung bei Diabetes mellitus 499. 500.
 — bei Diphtherie 165.
 — bei Fleckfieber 225.
 — bei Gicht 447.
 — bei Lyssa 356.
 — bei Maltafieber 304.
 — bei Pocken 272.
 — bei Scharlach 140.
 — bei Trichinose 385.
 Ernährungsstörungen bei Schwefelkohlenstoffvergiftungen 579.
 Erstickung bei Ammoniakvergiftung 552.
 — bei Einatmung von Chlor-, Brom- und Joddämpfen 547.
 Erstickungsanfälle bei Maul- und Klauen-seuche 340.
 Erstickungskrämpfe bei Aconitinvergiftung 606.
 — bei Kohlensäurevergiftung 563.
 Erysipel 282.
 — bei Abdominaltyphus 78.
 — bei Arsenvergiftung 539.
 — bei Cholera asiatica 199.

- Erysipel, habituelles 290.
 — Milzbrandödem und 319.
 — bei Pocken 269.
 — Rotz und 332.
 — bei Scharlach 124.
 — nach der Vaccination 276.
 Erysipelnpneumonie 287.
 Erythem, Erysipelas und 289.
 — nach der Vaccination 276.
 Erythema infectiosum, Röteln und 114.
 — scarlatiniforme desquamativum recidivum 137.
 Erythrophlein, Vergiftung durch 607.
 Essig, bei Vergiftungen mit fixen Laugen 552.
 Essigsäurevergiftung 571.
 Essigtrinken bei Fettleibigkeit 409.
 Euchinin bei Malaria 257.
 Euphorbiumharz, Vergiftung durch 614.
 Exanthema siehe Hautexanthema.
 Exophthalmus bei chronischer Bleivergiftung 528.
 Exophthalmus bei Trichinose 379.
 Expektorantien bei Trichinose 385.
 Extractum myrtilli bei Diabetes mellitus 507.
 Extremitätenlähmung nach Diphtherie 160.
 — bei Pest 212.
 Exzitantien bei akuter Alkoholvergiftung 573.
 — bei Botulismus 642.
 — bei Coniivergiftung 603.
 — bei Fleckfieber 226.
 — bei Bissen von Giftschlangen 656.
 — bei Malaria 257.
 — bei Morphinvergiftung 588.
 — bei Nikotinvergiftung 601.
 — bei Pocken 273.
 — bei Rückfallfieber 235.
 — bei Scharlach 142.

F.

- Facialislähmung bei Diabetes mellitus 482.
 — nach Diphtherie 160.
 — bei Scharlach 129.
 Facies cholericus 196.
 Fäces, Entnahme ders. zur bacteriologischen Untersuchung 19.
 Faradisation bei Kohlensäurevergiftung 563.
 Farrenkrautwurzel, Vergiftung durch 615.
 Fäulnisgifte 618. 620.
 Febris cholericus bei Malaria 249.
 — mliaris 304.
 — recurrens 227.
 — — Pocken und 270.
 Fehleisensch Streptococci bei Erysipel 282.
 Fehlgische Lösung zur quantitativen Zuckerbestimmung im Urin 597.
 Fermente im Organismus 636.
 Ferrocyankalium bei Kupfervergiftung 534.
 Ferrumsesquichlorid bei hämorrhagischen Pocken 273.
 Fettembolie der Lungen bei Coma diabeticum 492.
 Fettentziehung bei Entfettungskuren 400.
 Fettleibigkeit, Diabetes mellitus und 479.
 — Gicht und 439. 440.
 — tabellarische Übersicht der bei, in Frage kommenden Nahrungsmittel, ihr Kalorienwert und Nährstoffgehalt 510.
 Fettpräparate bei Diabetes mellitus 503. 504.
 Fettsucht 389.
 Fettstühle bei Diabetes mellitus 486.
 Fettzunahme bei Arsengebrauch 542.
 Fickersches Typhusdiagnosticum 23. 71.
 Fieber bei Abdominaltyphus 63.
 — bei Arsenvergiftung 539.
 — bei Diphtherie 151.
 — bei Erysipel 284.
 — bei Febris recurrens 229. 231.
 — gelbes 294.
 — bei Influenza 174.
 — bei Influenzapneumonie 178.
 — bei Jodoformvergiftung 578.
 — bei Lyssa 352.
 — bei Malaria 242 u. ff. 246.
 — bei Malariakachexie 252.
 — bei Maul- und Klauenseuche 339.
 — bei Milzbrand 315.
 — bei Pocken 263. 266.
 — bei Quecksilbervergiftung 531. 532.
 — bei Rotz 328. 329.
 — bei Scharlach 131.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 — bei Trichinose 380.
 — bei Typhus exanthematicus 217. 219.
 — bei Varicellen 280.
 Fiebermittel bei Abdominaltyphus 82.
 Fièvre des dattes (rouge, articulaire eruptive) 300.
 — à rechûtes 227.
 Filix mas bei Trichinose 384.
 Fische, giftführende und giftige 654.
 Fischkonserven, Vergiftungen durch 646.
 Fischvergiftungen 644.
 — Rolle der Ptomaine bei 622.
 Flecktyphus 215.
 — Abdominaltyphus und 79.
 — Masern und 104.
 — Rückfallfieber und 233.
 — Scharlach und 134.
 Fleisch, Übertragung von Infektionskrankheiten durch infiziertes 47.
 Fleischbeschau, Fleischvergiftungen und 644.
 — Trichinose und 383.
 Fleischpeptonagar, Bereitung dess. 17.
 Fleischpeptonbouillon, Kochsche, Herstellung ders. 18.
 Fleischsorten bei Diabetes mellitus 503.
 Fleischvergiftungen 639.
 Fliegenschwamm, Vergiftung durch 609.
 Flores Cinae, Vergiftung durch 615.
 Flüssigkeitszufuhr bei Coma diabeticum 509.

Flüssigkeitszufuhr bei Fettleibigen 405.
 Fluorwasserstoffsäure, Vergiftungen durch 548.
 Formalindesinfektion bei Epidemien 51.
 Fourth disease 138.
 Fränkelsche Pneumococcen, Eigenschaften ders. 33.
 Frühgeburt bei Pocken 269.
 Fugu, Giftwirkung des 654.
 Furunculosis laryngis diabetica 484.
 Furunkel bei Abdominaltyphus 75.
 — bei Cholera asiatica 199.
 — bei Diabetikern 483.
 — gangränisierende, bei Mutterkornvergiftung 612.
 — bei Scharlach 124.
 — bei Trichinose 379.
 Fußgangrän bei Pest 211.

G.

Gärungsprobe, Zuckernachweis durch die 496.
 Gallenieber 250.
 Gangrän bei Abdominaltyphus 70.
 — bei Arsenvergiftung 539.
 — bei Cholera asiatica 199.
 — bei Diabetes 484.
 — bei Erysipel 288.
 — bei Fleckfieber 221.
 — bei Mutterkornvergiftung 612.
 — bei Pest 211.
 — bei Scharlach 124. 135.
 Garneelen, Vergiftungen durch 646.
 Garneelencholera 646.
 Garrodsche Fadenprobe bei Gicht 444.
 Gastritis bei Influenza 182.
 — bei Pest 211.
 Gastroenteritis bei Aconitinvergiftung 606.
 — nach Genuß von Austern und Muscheln 646.
 — durch Bleisalze 526.
 — bei Brom- und Jodvergiftung 546.
 — bei Colchicumvergiftung 604.
 — bei Digitalisvergiftung 607.
 — bei Fleischvergiftung 639.
 — bei Vergiftungen mit Kali chloricum 555.
 — bei Vergiftungen mit Kupfersalzen 534.
 — bei Maul- und Klauenseuche 340.
 — — Therapie 343.
 — bei Milchvergiftung 648.
 — bei Mutterkornvergiftung 612.
 — bei Nitroglycerinvergiftung 584.
 — bei Oxalsäurevergiftung 570.
 — bei Pilzvergiftung 610.
 — bei Quecksilbervergiftung 530.
 — bei Röteln 113.
 — bei Rotz 329.
 — bei Vergiftungen mit Säuren 548.
 — bei Vergiftungen mit Silbersalzen 535.
 — bei Vergiftung mit schwefliger Säure 558.
 — bei Tabakvergiftung 600.

Gastroenteritis bei Trichinose 376.
 — bei Wismutvergiftung 535.
 — bei Zinkvergiftung 534.
 Gaumenlähmung nach Diphtherie 159.
 — bei Pest 212.
 Gedächtnisschwäche bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 Gefäßblähmung bei Morphinumvergiftung 587.
 Gefäßrupturen bei Digitalisvergiftung 608.
 Gegengifte 524.
 Gehirnaffektionen, Diabetes mellitus und 459. 481.
 — bei perniziöser Malaria 250.
 Gehirnaktinomykose 367.
 Gehirnämie bei Kokainvergiftung 591.
 Gehirnentzündung bei akuter Alkoholvergiftung 572.
 Gehörgang, multiple Exostosen im äußern, bei Gicht 439.
 Gehörgangseiterung bei Scharlach 128.
 Geisteskrankheiten, Alkoholismus und 574.
 — Glukosurie bei 473.
 Gelbes Fieber 295.
 Gelatine bei Diabetes mellitus 504.
 Gelenkaffektionen bei Abdominaltyphus 76.
 — bei Denguefieber 301.
 — bei Diphtherie 153.
 — bei Maltafieber 303.
 — bei Masern 99.
 — bei Pocken 269.
 — bei Rotz 328.
 — bei Scharlach 134.
 — — Therapie 142.
 Gelenkergüsse bei Gicht 429.
 Gelenkgicht 422.
 — Pathogenese der 416.
 Gelenkrheumatismus bei Abdominaltyphus 78.
 — Rotz und 331.
 Gelseminvergiftung 592.
 Gemüsearten für Diabetiker 504.
 Gemüsekonserven, Vergiftungen durch 649.
 Gemütsbewegungen, Diabetes mellitus nach 459. 481.
 Genitalblutungen bei Cholera asiatica 196.
 — bei gelbem Fieber 297.
 — bei Pest 211.
 Genitalekzeme bei Diabetikern 483.
 Gerberstrauch, Vergiftung durch das toxische Prinzip dess. 596.
 Gerbstoffe bei Kupfervergiftung 534.
 — bei Zinkvergiftung 534.
 Geschlechtsorgane bei Abdominaltyphus 72.
 — mangelhafte Entwicklung der, bei Fettsucht 392.
 Geschwüre bei Arsenvergiftung 539.
 — nach Einwirkung von Chromsäure 556.
 Gesichtserysipel, retrobulbäre Abscesse bei 288.
 Gesichtsneuralgien bei Influenza 175.
 Gesichtsoedem bei Trichinose 377.
 Getränke bei Diabetes mellitus 505.
 — bei Fettleibigen 405.
 Getreideähren (-grannen), Verbreitung der Aktinomykose durch 360.

Gicht 410.
 — Diabetes und 471.
 — Fettleibigkeit und 397.
 — tabellarische Übersicht der bei — in Frage kommenden Nahrungsmittel, ihr Kalorienwert und Nährstoffgehalt 510.
 Gichtanfall 423. 424.
 Gichtknirschen in den Gelenken 444.
 Gichttheorien 413. 414.
 Gichttophi 426.
 Gichtwasser 454.
 Giemsa'sche Lösung zur Färbung von Protozoen und Spirochäten 15.
 Gifte, anorganische 524.
 — Gewöhnung an dieselb. 522.
 — metallische und metallähnliche 524.
 — tierische 650.
 Giftnachweis an der Leiche 522.
 Giftpilze 609.
 Giftspinnen, Vergiftungen durch 651.
 Giftumachblätter, Vergiftung durch 614.
 Giftwirkung 517. 518.
 Gingivitis bei Rotz 329.
 Ginsterarten, Vergiftung durch 595.
 Glanzhaut der Finger bei Diabetes mellitus 483.
 Glaubersalz bei Pyrogallolvergiftung 583.
 Glaukom bei Gicht 439.
 Gliederstarre bei Aconitinvergiftung 606.
 Glossopharyngeusaffektion bei Botulismus 641.
 Glottisödem bei Abdominaltyphus 67.
 — bei Diphtheritis 152.
 — bei Erysipel 286.
 — bei Rotz 329.
 — bei Vergiftungen mit Säuren 548.
 — bei Scharlach 132.
 — chronisches, nach Scharlach 135.
 — bei Anwendung von Senfspiritus 613.
 — bei Trichinose 377.
 Gluheiten, Applikation dess. bei Milzbrand-karbunkel 321.
 Glycerin bei Trichinose 384.
 Glykosolvol bei Diabetes mellitus 507.
 Glykosurie 457.
 — alimentäre 471.
 — — bei Gicht 440.
 — diabetische 474.
 — bei Infektions- und Wundinfektionskrankheiten 460.
 — bei Syphilis 461.
 — toxische 472.
 Gockelskörner, Vergiftung durch 596.
 Gonagra 410.
 Gonococcen, Eigenschaften und Vorkommen der 35.
 Gram'sche Methode der Bakterienfärbung und -entfärbung 15.
 Granatwurzelnrinde bei Trichinose 384.
 — Vergiftung durch 615.
 Gravidität, Abdominaltyphus und 74.
 Greisentyphus 77.
 Gruber-Durbamsche spezifische Agglutinine bei Abdominaltyphus 22.

Gruber-Widalsche Reaktion bei Abdominaltyphus 71.
 Gummibinden bei Erysipel 291.
 Gurgelungen bei Ammoniakvergiftung 554.
 — bei Diphtherie 163. 165. 166.
 — bei Maul- und Klauenseuche 343.
 — bei Pocken 273.
 — bei Quecksilberstomatitis 533.
 Gymnastik bei Fettleibigkeit 406.

H.

Haarausfall nach Abdominaltyphus 75.
 — bei Arsenvergiftung 539.
 — nach Fleckfieber 220.
 Haare bei Diabetes mellitus 485.
 — Grünfärbung der, bei Kupfervergiftung 534.
 Haderkrankheit 313.
 Halluzinationen bei Alkoholismus 574.
 — bei Lyssa 351.
 Halsaktinomykose 363.
 Haemamoeba malariae 236.
 Hämatemesis bei Milzbrand 315.
 — bei Phosphorvergiftung 544.
 — bei Pocken 268.
 Hämatoporphyrinurie bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 577.
 Hämatozoon malariae 236.
 Hämaturie bei Arsenvergiftung 538.
 — bei Arsenwasserstoffvergiftung 540.
 — bei Karbolvergiftung 581.
 — bei Milzbrand 315.
 — bei Pest 211.
 — bei Phosphorvergiftung 544.
 — bei Pocken 268.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 Hämochromatose bei Diabetes mellitus mit Lebercirrhose und Pancreasatrophie 486. 487.
 Hämoglobinurie bei Abdominaltyphus 73.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 — bei Lyssa 352.
 — bei perniziöser Malaria 250. 251.
 Hämolyse 636.
 Hämoptoe bei Pocken 268.
 Hämosiderosis bei Diabetes mellitus 487.
 Harnfamensteine im Harnapparat bei Gicht 435.
 Harn bei Atropinvergiftung 598.
 — bei Karbolvergiftung 581.
 Harnverhaltung bei Colchicumvergiftung 604.
 Harn bei Coma diabeticum 491.
 — bei Jodoformvergiftung 578.
 — bei Vergiftungen mit Kali chloricum 555.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 561.
 — bei Masern 98.
 — bei Milzbrand 315.
 — bei Nitrobenzolnvergiftung 584.
 — bei Oxalsäurevergiftung 570.
 — bei Pikrinsäurevergiftung 584.
 — Ptomaine und Leukomaine im 622.

- Harn bei Pyrogallolvergiftung 583.
 — bei Rückfallfieber 230.
 Harnapparat bei Abdominaltyphus 72.
 — Steine im, bei Gicht 435.
 Harninkontinenz bei Schwefelkohlenstoff-
 vergiftung 579.
 — bei Trichinose 378.
 Harnsäureausscheidung bei Diabetes mel-
 litus 477.
 — bei Gichtanfall 435.
 Harnverhaltung bei Digitalisvergiftung 607.
 — bei Trichinose 378.
 Hausschwamm, Vergiftungen durch 609.
 Haut bei Abdominaltyphus 75.
 — bei Cholera asiatica 196.
 — Grünfärbung der, bei Kupfervergiftung
 534.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 561.
 — bei Nitrobenzolvergiftung 584.
 Hautabszesse bei chronischem Rotz 330.
 Hautaffektionen bei Arsenvergiftung 539.
 — bei Diphtherie 153.
 — gichtische 438. 439.
 Hautaktinomykose 363. 367.
 Hautanästhesie bei Trichinose 379.
 Hautblutungen bei Pest 211.
 — bei Pocken 268.
 Hautbrand bei Diabetikern 484.
 Hauteiterungen bei Maul- und Klauen-
 seuche 340.
 Hautexantheme bei Brom- und Jodvergif-
 tungen 547.
 — bei Denguefieber 301.
 — bei Fleckfieber 218.
 — bei Influenza 183.
 — bei Maltafieber 303.
 — bei Maul- und Klauenseuche 340.
 — — Therapie 343.
 — bei Pocken 264.
 — bei Quecksilbervergiftung 532.
 — bei Rotz 328.
 — bei Rückfallfieber 233.
 — nach Genuß von Schaltieren 646.
 — bei Trichinose 379.
 — Untersuchung ders. auf Krankheitser-
 reger 19.
 Hautfärbung bei Pikrinsäurevergiftung 584.
 Hautangrän bei Abdominaltyphus 75.
 Hautgeschwüre bei Varicellen 281.
 Hautjucken bei Trichinose 379.
 Hautmilzbrand 313.
 Hautnekrosen, multiple bei Diabetes mel-
 litus 485.
 Hautpest 211.
 Hautpflege bei Scharlach 140.
 Hautphlegmone, Milzbrandödem und 319.
 Hautpigmentation bei Diabetes mellitus
 mit hypertrophischer Lebercirrhose 486.
 Hautreflexe, Schwinden der, nach Diph-
 therie 160.
 Hautreize bei akuter Alkoholvergiftung
 573.
 Hautstichelung bei Erysipel 292.
 Hautveränderungen bei akuter Alkohol-
 vergiftung 572.
 Hautveränderungen bei Diabetes mellitus
 483.
 — bei Morphinismus 589.
 Hautverbrennungen, Ptomaine bei 631.
 Hautverletzungen, Diabetes mellitus und
 489.
 Heberdensch Knoten und Gicht 429. 430.
 443.
 Heftpflasterbinden bei Erysipel 291.
 Heilserum 38.
 — bei Scharlach 139.
 — Calmettes, gegen Schlangengift 656.
 Heiserkeit nach Kehlkopfdiphtherie 158.
 Helleborusarten, Vergiftung durch 606.
 Helvellaessäure in den Morcheln und Lor-
 cheln 610.
 Helmitol bei Gicht 453.
 Hemiplegie nach Diphtherie 160.
 — bei Lyssa 353.
 — bei Pest 212.
 Herbstzeitlose, Vergiftung durch 603.
 Heredität, Alkoholismus und 574.
 — Diabetes mellitus und 458.
 — bei Fettleibigkeit 390.
 — bei Gicht 411.
 Herpes bei Diabetes mellitus 483.
 — bei Fleckfieber 221.
 — bei Influenza 183.
 — bei Rückfallfieber 233.
 — bei Scharlach 124.
 — bei Trichinose 379.
 Herz bei Cholera asiatica 196.
 — bei Masern 99.
 Herzaaffektionen bei Abdominaltyphus 70.
 — bei Botulismus 642.
 — bei Diabetes mellitus 487.
 — nach Diphtherie 159.
 — Erysipel und 290.
 — Fettleibigkeit und 395. 397.
 — bei Gicht 433.
 — bei Influenza 180.
 — bei Nikotinvergiftung 601.
 — bei Pilzvergiftung 610.
 — bei Scharlach 133.
 — bei Trichinose 377.
 Herzaktinomykose 366.
 Herzentzündung, typhöse 60.
 Herzerweiterung bei Gicht 434.
 Herzfaradisation bei Chloroformvergiftung
 576.
 Herzgicht 434.
 Herzhypertrophie bei Morphinismus 589.
 Herzklappenfehler, Erysipel und 288.
 — bei Gicht 434.
 — nach Scharlach 135.
 Herzkompression, manuelle, bei Chloro-
 formvergiftung 576.
 — — bei Kohlensäurevergiftung 563.
 Herzlähmung bei Aconitinvergiftung 606.
 — bei akuter Alkoholvergiftung 572.
 — nach Einatmung von Chlor-, Brom- und
 Joddämpfen 547.
 — bei Chloroformvergiftung 575.
 — bei Digitalisvergiftung 608.
 — bei Diphtherie 153.

Herzlähmung bei Fleckfieber 220.
 — bei Influenza 180.
 — bei Vergiftungen mit Kali chloricum 555.
 — nach Kupfervergiftung 534.
 — bei Morphinumvergiftung 587.
 — bei Oxalsäurevergiftung 570.
 — bei Pest 212.
 — nach Quecksilbervergiftung 531.
 Herzschwäche bei Abdominaltyphus, Behandlung 85.
 — bei Diabetes mellitus 488.
 — bei Diphtherie, Behandlung 168.
 Hexenschuß bei Diabetes mellitus 470.
 — Gicht und 431.
 Hirnabsceß bei Scharlach 133.
 Hirnblutung bei Morphinumvergiftung 587.
 Hirnhautentzündung bei Erysipel 285.
 Hodenatrophie bei Diabetes mellitus 483.
 Hodenentzündung bei Abdominaltyphus 74.
 Hodenschwellung bei Rotz 329.
 Holzkohle bei Colchicumvergiftung 604.
 Hornhautgeschwüre bei Scharlach 129.
 Hornissengift, Immunisierung mit dems. gegen Schlangengift 653.
 Hundspetersilie, Vergiftung durch 596.
 Hundswut 344.
 Hummelstiche, Vergiftung durch 652.
 Hummern, Vergiftungen durch 646.
 Hydrämie bei Trichinose 378.
 Hydrargyrum cyanatum bei Diphtherie 165.
 Hydrocele bei Gicht 436.
 Hydrophobia imaginaria 354.
 Hydrophobie 344.
 — bei Lyssa 351.
 Hydrops bei Arsenvergiftung 539.
 — bei Diabetes mellitus 485.
 — bei Diphtherie 152.
 — bei Malariakachexie 252.
 — bei Röteln 113.
 Hydrotherapie bei Abdominaltyphus 83.
 — bei Arsenvergiftung 541.
 — bei Cholera asiatica 206.
 — bei Diabetes mellitus 505.
 — bei Fettleibigkeit 408.
 — bei Fleckfieber 225.
 — bei Malaria 257.
 — bei Maltafieber 304.
 — bei Masern 110.
 — bei Pocken 273.
 — bei Rückfallfieber 235.
 — bei Scharlach 140.
 Hyoscinvergiftung 596.
 Hyoscyaminvergiftung 596.
 Hypästhesie bei Cholera asiatica 195.
 Hyperästhesie bei Lyssa 350.
 Hyperlenkocytose bei Abdominaltyphus 70.
 Hypnotica bei Trichinose 385.
 Hypochondrie bei Quecksilbervergiftung 532.
 Hypodermoklyse bei Coma diabeticum 509.
 Hypoglossusaffektion bei Botulismus 641.
 Hypoleukocytose bei Abdominaltyphus 70.

Hysterie nach Diphtherie 160.
 — Lyssa und 354.
 — nach Masern 98.

I.

Ichthyol bei Hautaktinomykose 370.
 — bei Varicellen 281.
 Ichthyolcollodium bei Erysipel 292.
 Icterus nach Ammoniakvergiftung 553.
 — bei Arsenvergiftung 538.
 — bei Arsenwasserstoffvergiftung 540.
 — bei chronischer Bleivergiftung 528.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 — bei perniziöser Malaria 250.
 — bei Phosphorvergiftung 544.
 — bei Pyrogallolvergiftung 583.
 — bei Rotz 329.
 — bei Rückfallfieber 232.
 — bei Scharlach 133.
 Ileocöcalgurren bei Abdominaltyphus 62.
 Ileotyphus 57.
 Illicium religiosum, Vergiftung durch 614.
 Illusionen bei Alkoholismus 574.
 Immunität nach Cholera asiatica 199.
 — nach Fleckfieber 217.
 — gegen gelbes Fieber 295.
 — natürliche und künstliche 37.
 — nach Überstehen des Rückfallfiebers 227.
 Immunsera 38. 39. 40.
 Impetigo contagiosa nach Vaccination 276.
 Impferysipel 276. 283.
 Impfstoff für die Schutzpockenimpfung, Gewinnung dess. 276. 277.
 Impftechnik 277.
 Impotenz bei Arbeitern in Benzinfabriken 583.
 — bei Bromvergiftung 548.
 — bei Diabetes mellitus 469. 482.
 — bei Nitrobenzolvergiftung 584.
 — bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 Infektion 6.
 — lokalisierte und generalisierte 8.
 Infektionserreger, Fortpflanzungsbedingungen der 41.
 — Spezifität der 4.
 Infektionskrankheiten, Alkoholismus und 574.
 — Diabetes mellitus und 460. 489.
 — Gicht und 413.
 — Glykosurie bei 473.
 — Prophylaxe der 46.
 — Ptomaine bei 622.
 — Technik der bakteriologischen Untersuchung bei 11.
 — Übertragbarkeit der 3.
 Influenza 171.
 — Gicht und 413.
 — Masern und 101. 105.
 — Rotz und 331.
 — Rückfallfieber und 233.
 — Scharlach und 134.
 — Trichinose und 382.
 Influenzabacillen, Eigenschaften der 30.

Influenzabacillen, Vorkommen der 171.
 Infusionen, intravenöse, bei Coma diabeticum 509.
 Inhalationen bei Influenza 186.
 Inkubation 7.
 Insekten, Rolle ders. bei Verbreitung des gelben Fiebers 294.
 — — — bei Verbreitung der Malaria 240.
 241.
 — — — bei Verbreitung des Milzbrandes 311.
 — — — bei Verbreitung der Pest 210.
 — — — bei Verbreitung des Rückfallfiebers 229.
 Inspirationskrämpfe bei Lyssa 350.
 Inspirationstetanus bei Ammoniakvergiftung 553.
 Intelligenz, Fettleibigkeit und 396.
 Intermitens, Scharlach und 134.
 Intubation bei Kehlkopfdiphtherie 168.
 Iridocyclitis bei Pest 212.
 Iritis bei Diabetikern 483.
 — bei Gicht 439.
 Ischiagra 410.
 Ischias bei Diabetes mellitus 481.
 — bei Gicht 438.

J.

Jod bei Abdominaltyphus 81.
 Jodinjektionen in Milzbrandkarbunkel 322.
 — bei Aktinomykose 370.
 Jodjodkalium bei Atropinvergiftung 598.
 — bei Colchicumvergiftung 604.
 — bei Nikotinvergiftung 601.
 Jodkalium bei Aktinomykose 370.
 — bei Arsenvergiftung 541.
 — bei chronischer Bleivergiftung 529.
 — bei Metallvergiftungen 523.
 — bei Quecksilbervergiftung 533.
 Jodoformvergiftung 578.
 Jodothylin 635.
 Jodpinselung bei Erysipel 292.
 Jodpräparate bei Fettleibigkeit 409.
 — bei Gicht 455.
 — bei Influenzabronchitis und -pneumonie 185.
 — bei Milzbrand 322.
 — bei Rotz 334.
 Jodschnupfen 547.
 Jodvergiftung 546.
 Jugularis V., Thrombophlebitis der, bei Scharlach 128.

K.

Kachexie bei Arsenvergiftung 539.
 — nach Bleivergiftung 529.
 Kälberlymphe, Gewinnung der 277.
 Kali chloricum bei Diphtherie 165.
 — — bei Maul- und Klauenseuche 343.
 — — Vergiftungen durch 554.
 Kalium aceticum bei Cholera asiatica 207.

Kaliumpermanganat bei Bissen von Giftschlangen 656.
 — bei Morphinvergiftung 588.
 — bei Pilzvergiftung 611.
 — Vergiftungen durch 556.
 Kalium, pikrinsaures, bei Trichinose 384.
 Kalk, kohlen-saurer, bei Gicht 452.
 Kalkinfarkt der Niere bei Quecksilbervergiftung 533.
 — — — bei Wismutvergiftung 535.
 Kalkmilch, Ausgießen von, in Räumen mit Schwefelwasserstoff 566.
 Kalksalze, Vermehrung der, im diabetischen Harn 477.
 Kalkwasser bei Oxalsäurevergiftung 571.
 — bei Säurevergiftungen 550.
 Kälteapplikation bei Pocken 273.
 Kamala bei Trichinose 384.
 Kampfer bei Coma diabeticum 509.
 Kampferöl bei Cholera asiatica 206.
 Kampfervergiftung 614.
 Kanalisation, Infektionskrankheiten und 46.
 Kanthariden, Vergiftung durch 614.
 Kantharidinvergiftung 653.
 Kapillarbronchitis bei Masern 94.
 Karbaminsäure, Vermehrung der, im Blut bei Epilepsie 637.
 Karbolfuchsinlösung, nach Ziehl-Neelsen zur Bakterienfärbung 14.
 Karbolinjektionen bei Erysipel 292.
 Karbolpaste bei Pocken 273.
 Karbolsäure, bei Darm- und Lungenmilzbrand 322.
 — zur Desinfektion bei Epidemien 50.
 — bei Diabetes mellitus 507.
 — rohe, Vergiftung mit ders. 580.
 Karbolsäureätzung bei Milzbrandkarbunkeln 321.
 Karbolsäureinjektionen bei Aktinomykose 370.
 — in Milzbrandkarbunkel 322.
 Karbolsäurevergiftung 580.
 Karbunkel, benigne, Milzbrandkarbunkel und 318.
 — bei Diabetes mellitus 469. 483.
 — Glykosurie bei dens. 473.
 — bei Pest 211.
 Karlsbad bei Malaria 257.
 Kartoffeln, Vergiftungen durch unreife 599.
 Kaseinbrot bei Diabetes mellitus 502.
 Käsevergiftungen 648.
 Katarakt bei Diabetikern 483.
 Kauterisationen bei Rotzwunden 334.
 Kehlkopffaffektionen bei Gicht 432.
 — bei Scharlach 132.
 Kehlkopfdiphtherie 157.
 — Behandlung der 167.
 Kehlkopferysipel 286.
 Kehlkopfgeschwüre bei Abdominaltyphus 60.
 — bei Masern 96.
 Kehlkopfmuskeln, Lähmung von, nach Diphtherie 160.
 — — — nach Scharlach 135.

- Kehlkopfstenose nach Kehlkopfdiphtherie 158.
 Keratitis bei Masern 97.
 — bei Pest 212.
 — bei Pocken 269.
 — bei Scharlach 129.
 — bei Varicellen 281.
 Keuchhusten, Masern und 101.
 — mit Röteln 113.
 — Scharlach und 134.
 Kieferhöhlen, Entzündung der, bei Erysipel 289.
 Kiefernekrose bei Phosphorvergiftung 547.
 Kindertyphus 77.
 Kirschenkur bei Gicht 449.
 Kissingen bei Malaria 257.
 Kleesäurevergiftung 570.
 Kleidung bei Fettleibigkeit 409.
 Klimakterium, Fettleibigkeit und 392.
 Klimawechsel bei Malaria 257.
 — bei Maltafieber 304.
 Klysmen, schleimige, bei akuter Bleivergiftung 526.
 — — bei chronischer Bleivergiftung 529.
 — — bei Quecksilbervergiftung 533.
 — — bei Säurevergiftungen 550.
 Knochenentzündungen bei Masern 99.
 — der Perlmutterarbeiter 546.
 Knochenmark, Gichttophi im 422.
 Knochennekrosen bei Perlmutterarbeitern 546.
 — bei Phosphorvergiftung 546.
 Knochenwachstum, Begünstigung dess., durch Arsengebrauch 542.
 Knollenblätterschwamm, Vergiftungen durch 609.
 Kochsalz bei Silbervergiftung 535.
 Kochsalzinfusionen bei Cholera asiatica 206.
 Kochsalzinjektion bei Vergiftungen mit Arsenwasserstoff 541.
 — bei Colchicumvergiftung 605.
 — bei Vergiftung mit Kali chloricum 555.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 562.
 — bei Nitrobenzol- und Pikrinsäurevergiftung 584.
 — bei Nitroglycerinvergiftung 584.
 — bei Oxalsäurevergiftung 571.
 — bei Phosphorvergiftung 546.
 — bei Pilzvergiftung 611.
 — bei Vergiftung mit salpetriger Säure 557.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 566.
 — bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 578.
 — bei Vergiftungen 524.
 Kochsalzwasser bei Gicht 450.
 Kochsche Nährgelatine 17.
 — Peptonbouillon 17.
 Kochscher Peptonagar 17.
 Kochsches Plattenverfahren der Bakterienkultur 16.
 Kockelskörner, Vergiftung durch 596.
 Koffein bei Morphinumvergiftung 588.
 — bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 Koffeinvergiftung 607.
 Kohlehydrate bei Entfettungskuren 402.
 404.
 Kohlendunstvergiftung 558.
 Kohlenoxydvergiftung 558.
 Kohlensäurevergiftung 562.
 Kohlenstoffverbindungen, giftige 517.
 Kokainvergiftung 590.
 Koliken bei Kupfervergiftung 534.
 Kollaps bei Colchicumvergiftung 604.
 — bei Kokainvergiftung 591.
 Koloquinthen, Vergiftung durch 614.
 Konvulsionen bei Blausäurevergiftung 568.
 — bei Coniinvergiftung 602.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 560.
 — bei Lyssa 351.
 — bei Masern 97.
 — bei Mutterkornvergiftung 612.
 — bei Silbervergiftung 535.
 Konstitutionskrankheiten 389.
 Konzeption bei Diabetes mellitus 482.
 Kopfaktinomykose 363.
 Kopfschmerzen bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 Kopftetanus, Lyssa und 354.
 Koplikische Flecke bei Masern 90.
 — — bei Röteln 113.
 Kornradesamen, Vergiftungen durch Mehluverunreinigung mit 613.
 Körpermassage bei Fettleibigkeit 408.
 Körpertemperatur bei Cholera asiatica 194.
 — bei Strychninvergiftung 593.
 Krämpfe bei Ammoniakvergiftung 553.
 — bei Arsenvergiftung 538.
 — bei Milzbrand 315.
 — bei Oxalsäurevergiftung 570.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 — bei Schwefelkohlenstoffverbindungen 579.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 — bei Strychninvergiftung 593.
 — bei Wismutvergiftung 536.
 Kranzarteriosklerose bei Gicht 434.
 Krebs, Erysipel und 290.
 Krebse, Vergiftungen durch 646.
 Kreislauforgane bei Abdominaltyphus 69.
 Kreolinvergiftung 580.
 Kreosotvergiftung 580.
 Kresolvergiftung 580.
 Kreuzschmerzen bei Pocken 263.
 Kreuzspinne, Vergiftungen durch Bisse der 651.
 Kriebelkrankheit 611.
 Krise, Immunität und 40.
 Kristallöse bei Diabetes mellitus 505.
 Kronenwicke, Vergiftung durch 606.
 Krötengift und seine Wirkungen 655.
 Krotonöl, Vergiftung durch 613.
 Kuhpockenimpfung 262.
 Kuhpockenlymphe, Gewinnung der 277.
 Kupfername bei Gicht 438.
 Kupfervergiftung 533.

E.

- Labyrinthaffektionen bei Diphtherie 156.
 — bei Gicht 439.
 — bei Masern 97.

- Labyrinthhämmorrhagie bei Diabetes mellitus 483.
 Lactophenvergiftung 580.
 Lähmungen bei Arsenvergiftung 538. 539.
 — arthritische 437.
 — bei Bleivergiftung 528.
 — bei Coniivergiftung 602.
 — nach Diphtherie 159.
 — — — Behandlung 169.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 560.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 — bei Lyssa 352. 353.
 — bei Masern 98.
 — bei Oxalsäurevergiftung 570.
 — bei Pest 212.
 — nach Scharlach 134. 135.
 — bei Silbervergiftung 535.
 — bei Wismutvergiftungen 536.
 — bei Zuckerkrankheit 482.
 Lävulose bei Diabetes mellitus 504.
 Lävulosedabetes 471.
 Laktosurie am Ende der Gravidität und nach der Entbindung 474.
 Laryngitis bei Fleckfieber 221.
 — bei Influenza 175.
 — bei Masern 96.
 — bei Rotz 329.
 — — — Behandlung 334.
 Laryngotyphus 67.
 Larynxcroup bei Masern 96.
 Larynxstenose bei Diphtherie 152.
 — nach Scharlach 135.
 Lathyrismus 649.
 Latrinengase, Vergiftung durch 564.
 Langen, fixe, Vergiftungen durch 551.
 Laveransche Halbmonde im Malariablut 240.
 Laxantien bei Atropinvergiftung 598.
 — bei chronischer Bleivergiftung 529.
 — bei Cholera asiatica 206.
 — bei Coniivergiftung 603.
 — bei Digitalisvergiftung 606.
 — bei gelbem Fieber 297.
 — bei Mutterkornvergiftung 613.
 — bei Nikotinvergiftung 601.
 — bei Pest 213.
 — bei Phosphorvergiftung 546.
 — bei Veratrinvergiftung 605.
 — bei Vergiftungen 523.
 Lebensbaum, Vergiftung durch das Kraut dess. 615.
 Lebensweise, Regelung der, bei Gicht 447.
 Lebensversicherung, Fettleibigkeit und 398.
 Leber bei Abdominaltyphus 67.
 Leberabscesse, Malaria und 246.
 Leberaffektionen. Erysipel und 290.
 — bei Gicht 433.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 — bei Phosphorvergiftung 544.
 Leberatrophie, akute gelbe, bei Abdominaltyphus 67.
 Lebercirrhose bei Diabetes 486.
 Leberdiabetes 461. 462.
 Leberschwellung bei Arsenvergiftung 538.
 — bei Erysipel 286.
 Leberschwellung bei Maltafieber 302.
 — bei Rotz 329.
 — bei Rückfallfieber 230. 232.
 — bei Scharlach 133.
 Lebertran, Ptomaine in 631.
 Leberverfettung nach Ammoniakvergiftung 553.
 Ledum pallustre, Vergiftung durch 615.
 Leichenbestattung bei Epidemien 49.
 Leimsorten bei Diabetes mellitus 504.
 Lendenmuskelrheumatismus, Gicht und 431.
 Leprabacillen, Eigenschaften der 21.
 — Färbung der 14.
 — Unterscheidung ders. von Tuberkelbacillen 20.
 Leptomenigitis purulenta bei Scharlach 128.
 Leuchtgasvergiftung 558.
 Leukämie, Gicht und 441.
 Leukocytose bei Trichinose 378.
 Leukomaine 635.
 Lidkrampf bei Masern 97.
 Lidödeme bei Trichinose 377.
 Lidschwellungen bei Gichtanfällen 439.
 Lipacidurie, febrile 632.
 Lipomatosis universalis 389.
 Lippengängrän bei Pest 211.
 Liqueur von Laville bei Gicht 455.
 Liquor colchici compositus Mylius bei Gicht 455.
 Literatur des Abdominaltyphus 85.
 — der Aktinomykose 370.
 — der Autointoxikationen 650.
 — der amorphen Bacteriengifte 637.
 — der Cholera asiatica 207.
 — des Denguefiebers 301.
 — des Diabetes mellitus 512.
 — der Diphtherie 169.
 — der Fäulnisgifte 637.
 — der Fettleibigkeit 512.
 — des gelben Fiebers 299.
 — des Fleckfiebers 227.
 — der Gicht 512.
 — der tierischen Gifte und ihrer Wirkungen 656.
 — zur Lehre von den Infektionskrankheiten 52.
 — der Influenza 186.
 — der Lyssa 357.
 — der Malaria 258.
 — des Maltafiebers 304.
 — der Masern 142.
 — der Maul- und Klauenseuche 343.
 — des Milzbrandes 323.
 — der Nahrungsmittelvergiftungen 649.
 — der Organgifte 637.
 — der Pentosurie 512.
 — der Pest 214.
 — der Pocken und der Schutzpockenimpfung 278.
 — der Röteln 143.
 — des Rotzes 334.
 — des Rückfallfiebers 294.
 — des Scharlachs 144.
 — des Schweißriesels 306.

- Literatur der Trichinose 385.
 — des biliösen Typhoids 294.
 — der Varicellen 281.
 — der Vergiftungen 616.
 Lithium carbonicum (citricum) bei Gicht 452.
 Lithiumwasser bei Gicht 450.
 Lobelinvergiftung 601.
 Löfflersche Diphtheriebacillen 147.
 — Methylenblaulösung zur Bakterienfärbung 14.
 Löfflunds konzentriertes Rahmpräparat bei Diabetes mellitus 504.
 Lues, Spirochaete pallida bei 36.
 Luftwege, Entzündung der, bei Ammoniakvergiftung 553.
 — — — bei Einwirkungsschwefliger Säure 558.
 — — — bei Vergiftung mit salpetriger Säure 557.
 Lunge, Gasembolien der, nach Injektion von Wasserstoffsuperoxyd 556.
 Lungenabsceß nach Influenza 179.
 — bei Masern 95.
 — bei Scharlach 133.
 Lungenaffektionen bei Rotz 329.
 Lungenaktinomykose 365.
 Lungenatelektasen bei Fleckfieber 221.
 Lungenblutung bei Ammoniakvergiftung 553.
 — bei Pest 211.
 Lungenemphysem bei Gicht 436.
 Lungenentzündung bei Abdominaltyphus 68.
 — bei akuter Alkoholvergiftung 572.
 — erysipelatoöse 286.
 — bei Gicht 437.
 Lungenerkrankung, septische, nach Genuß von Fleisch kranker Tiere 640.
 Lungengangrän bei Fleckfieber 221.
 — nach Influenza 179.
 — bei Masern 95.
 — bei Pest 211.
 — bei Pocken 269.
 — bei Scharlach 132.
 Lungeninfarkt bei Abdominaltyphus 69.
 — bei Scharlach 133.
 Lungenmilzbrand 316.
 Lungenödem bei akuter Alkoholvergiftung 572.
 — bei Ammoniakvergiftung 553.
 — bei Einatmung von Chlor-, Brom- und Joddämpfen 547.
 — bei Karbolvergiftung 581.
 — bei Pilzvergiftung 610.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 — bei Scharlach 133.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 Lungenpest 211.
 Lungenschwindsucht bei Diabetes mellitus 487.
 — bei Silbervergiftung 535.
 Lungentuberkulose, Aktinomykose der Lunge und 368.
 — Diabetes mellitus und 489.
 Lungentuberkulose, Maltafieber und 303.
 — nach Masern 95.
 — Pest und 212.
 Lupinen, Vergiftung durch 613.
 Lupus, Aktinomykose und 368.
 — Masern und 101.
 Lycetol bei Gicht 453.
 Lymphadenitis purulenta bei Erysipel 288.
 — — bei Pocken 269.
 Lymphangitis bei Diabetikern 484.
 — gichtische 420.
 — bei Rotz 327.
 Lymphdrüsen, Exzision regionärer, bei Milzbrandkarbunkeln 321.
 Lymphdrüsenanschwellung bei Denguefieber 301.
 — bei Diphtherie 151.
 — — — Behandlung 166.
 — bei Erysipel 285.
 — bei Masern 99.
 — bei Maul- und Klauenseuche 340.
 — bei Milzbrand 314.
 — bei Pest 210. 212.
 — bei Pocken 266.
 — bei Röteln 113.
 — bei Rotz 327. 329.
 — bei Scharlach 126.
 — — — Therapie 141.
 — Untersuchung der Gewebsflüssigkeit aus ders. auf Mikroorganismen 19.
 Lymphe, humanisierte und animale 277.
 Lysidin bei Gicht 453.
 Lysine 636.
 Lysolvergiftung 580.
 Lyssa 344.
 — bei Hunden 348.
 — Behandlung der Wunden nach Bissen wutkranker Tiere zur Verhütung von 355.
 Lyssophobie 354.

M.

- Magen, Diphtherie dess. 159.
 Magenätzung durch Bleisalze 526.
 Magenausspülung bei akuter Alkoholvergiftung 573.
 — bei Ammoniakvergiftung 554.
 — bei Arsenvergiftung 541.
 — bei Atropinvergiftung 598.
 — bei Blausäurevergiftung 569.
 — bei akuter Bleivergiftung 526.
 — bei Colchicumvergiftung 604.
 — bei Coniinvergiftung 603.
 — bei Fleischvergiftung 640.
 — bei Bissen von Giftschlangen 656.
 — bei Karbolvergiftung 582.
 — bei Kokainvergiftung 592.
 — bei Morphinvergiftung 588.
 — bei Mutterkornvergiftung 613.
 — bei Nikotinvergiftung 601.
 — bei Nitrobenzol- und Pikrinsäurevergiftung 584.
 — bei Nitroglycerinvergiftung 584.
 — bei Oxalsäurevergiftung 571.

- Magenausspülung bei Phosphorvergiftung 545.
 — bei Pilzvergiftung 611.
 — bei Quecksilbervergiftung 533.
 — bei Silbervergiftung 535.
 — bei Solaninvergiftung 599.
 — bei Strychninvergiftung 595.
 — bei Trichinose 384.
 — bei Vergiftungen 523.
 Magenblutung bei gelbem Fieber 297.
 — bei Masern 98.
 — bei Mutterkornvergiftung 612.
 — bei Trichinose 378.
 Magendarmdiabetes 461.
 Magendarmmilzbrand 315.
 Magendarmkanal bei Gicht 431.
 Magengeschwüre nach Arsenvergiftung 539.
 — bei Influenza 182.
 — bei Silbervergiftung 535.
 — bei Wismutvergiftung 535.
 Magenkrämpfe bei Gicht 439.
 Magenperforation bei Vergiftung mit Säuren 549.
 Magisterium Bismuti bei Cholera asiatica 206.
 Magnesia sulfurica bei akuter Bleivergiftung 526.
 — — bei Trichinose 384.
 — — usta bei Arsenvergiftung 541.
 — — bei Kupfervergiftung 534.
 — — bei Phosphorvergiftung 546.
 — — bei Säurevergiftungen 550.
 Maiglöckchen, Vergiftung durch 606.
 Mal perforant bei Diabetes mellitus 483.
 Malaria 236.
 — bei Abdominaltyphus 78.
 — larvierte 251.
 — Maltafieber und 303.
 — Masern und 101.
 — Rückfallfieber und 233.
 Malariakachexie 247. 252.
 Malariaparasiten, Entwicklungsstadien der 238. 239. 240.
 Malariatyphoid 247.
 Maliasmus 323.
 Mallein bei Rotz 334.
 Malleus humidus et farciminosus 323.
 Malmignatte, Vergiftungen durch Biß der 651.
 Maltafieber 302.
 Mandeln, bittere, Vergiftungen durch 567.
 Mandelöl bei akuter Bleivergiftung 526.
 Manganvergiftungen 536.
 Manie nach Cholera asiatica 199.
 Marasmus bei Kupfervergiftung 534.
 Marmoreksches Antistreptococcenserum bei Scharlach 139.
 Marschfieber 236.
 Masern 86.
 — bei Abdominaltyphus 78.
 — Fleckfieber und 222.
 — heilender Einfluß der, auf chronische Krankheiten 101.
 — Maul- und Klauenseuche und 342.
 — Pocken und 270.
 Masern mit Röteln kombiniert 113.
 — Scharlach und 134. 137.
 — Verlaufsverschiedenheiten der 92.
 Masernenanthem 90.
 Masernpneumonie, Tuberkulose und 102.
 Mastdarmlähmung nach Diphtherie 160.
 — bei Lyssa 353.
 Mastitis bei Maltafieber 303.
 Mastoiditis bei Diabetes mellitus 483.
 — bei Scharlach 128.
 Massage bei Bleilähmung 529.
 — bei Fettleibigkeit 408.
 — bei Gicht 451.
 — beim Gichtanfall 454.
 Maul- und Klauenseuche 335.
 Mediterranean fever 302.
 Meerzwiebel, Vergiftung durch 606.
 Melancholie nach Cholera asiatica 199.
 Melliturie bei Lyssa 352.
 Meningitis cerebrospinalis, Glukosurie bei 473.
 — bei Gesichtserysipel 288.
 — bei Jodoformvergiftung 578.
 — bei Masern 98.
 — bei Pest 212.
 — Pocken und 270.
 — bei Rotz 331.
 — bei Scharlach 133.
 — tuberculosa nach Masern 97.
 Meningococcus intercellularis, Eigenschaften und Vorkommen des 35.
 Meningotyphus 74.
 Menstruation bei Diabetes mellitus 482.
 — Fettleibigkeit und 392.
 — bei Influenza 183.
 — bei Pocken 263. 269.
 — bei Trichinose 378.
 Menièrescher Schwindel bei Diabetes mellitus 483.
 — — bei Gicht 439.
 Metalle, giftige 517.
 Metallvergiftungen 524.
 Meteorismus bei Abdominaltyphus 66.
 — — — Behandlung 84.
 — bei Fettleibigkeit 395.
 — bei Milzbrand 315.
 Metrorrhagie bei Mutterkornvergiftung 612.
 — bei Pocken 268.
 Merkurialfieber, adynamisches 531.
 Merkurialkuren, Vergiftungen durch 530.
 Methylenblau bei Malaria 258.
 — bei Rachendiphtherie 165.
 Methylenblaulösung, Löfflersche, zur Bacterienfärbung 14.
 Methylenzitroneensäure bei Gicht 453.
 Methylphenole, Vergiftung mit dens. 580.
 Micrococcus melitensis bei Maltafieber 302.
 Miesmuschelvergiftung 646.
 Migräne bei Gicht 438.
 Mikroorganismen bei gelbem Fieber 295.
 — bei Fischvergiftungen 645.
 — bei Lyssa 346.
 — bei Maul- und Klauenseuche 336.
 — bei den Pocken 260. 261.
 Milch bei akuter Bleivergiftung 526.

- Milch, Übertragung von Infektionskrankheiten durch die 47.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 — bei Quecksilbervergiftung 533.
 — bei Silbervergiftung 535.
 — bei Zinkvergiftung 534.
 Milchdiät bei Scharlach 140.
 Milchsäure bei Cholera asiatica 206.
 Milchvergiftung 647.
 Milchzucker bei Kupfervergiftung 534.
 Miliaria bei Abdominaltyphus 75.
 — rubra und alba bei Schweißfriesel 306.
 — bei Trichinose 379.
 Miliartuberkulose, Abdominaltyphus und 79.
 Milzabscesse bei Rückfallfieber 232.
 Milzbrand 309.
 — Rotz und 332.
 Milzbrandbacillen 310.
 — Eigenschaften der 28.
 Milzbrandkarbunkel 313.
 Milzbrandödem 314.
 Milzbrandpustel, Erysipelas und 289.
 Milzinfarkt bei Rückfallfieber 232.
 Milzschwellung bei Abdominaltyphus 59.
 — bei Erysipel 286.
 — bei Fleckfieber 218.
 — bei Influenza 183.
 — bei Malaria 243.
 — — — Behandlung ders. 257.
 — bei Maltafieber 302.
 — bei Masern 99.
 — bei Milzbrand 315.
 — bei Pest 212.
 — bei Pocken 263.
 — bei Rotz 329.
 — bei Rückfallfieber 230. 231.
 Minendunstvergiftung 558.
 Mineralien, giftige 516.
 Mineralwässer bei Diabetes mellitus 508.
 — bei Fettleibigkeit 409.
 — bei Gicht 450.
 Mirbanöl, Vergiftung durch 583.
 Mischinfektion 8.
 Mittelmeerfieber 302.
 Mittelohr, Diphtherie dess. 156.
 — — — Behandlung 167.
 Mittelohrentzündung bei Abdominaltyphus 65.
 — bei Erysipel 286.
 — siehe auch Otitis media.
 Moorbäder bei Gicht 450.
 Mooresche Zuckerprobe 495.
 Morbus Basedowii, Diabetes mellitus und 489.
 — — Glukosurie bei 473.
 — — nach Scharlach 135.
 Morbus Brightii, Diabetes mellitus und 475.
 — — nach Scharlach 135.
 — — Scharlachnephritis und 131.
 Morphinismus 588.
 Morphinum bei Blausäurevergiftung 569.
 — bei Influenza 186.
 — bei Kokainvergiftung 592.
 — bei Lyssa 356.
 Morphinum bei Strychninvergiftung 595.
 Morphinumvergiftung 585.
 — Glukosurie bei 472.
 Moschus bei Botulismus 642.
 — bei Cholera asiatica 206.
 Mosersches Serum bei Scharlach 139.
 Mückenstiche, Vergiftungen durch 652.
 Mundschleimhaut bei Ammoniakvergiftung 553.
 — bei Gicht 432.
 — bei Rotz 329.
 — bei Scharlach 128.
 — bei Vergiftung mit Säuren 549.
 Mundspülungen bei Varicellen 281.
 Mundtrockenheit bei Botulismus 641.
 Mundulcerationen bei Botulismus 641.
 Mundwässer bei Wismutvergiftung 536.
 Muränen, Vergiftungen durch 654.
 Muscarinvergiftung 609. 610.
 Muscheln, Vergiftungen durch 646.
 Muskelatrophien bei Maltafieber 303.
 — bei Mutterkornvergiftung 612.
 Muskeldegeneration bei Abdominaltyphus 60.
 — nach Pilzvergiftung 610.
 Muskelerkrankung bei Trichinose 376.
 Muskelhämatome bei Abdominaltyphus 60. 76.
 Muskelkontrakturen bei Mutterkornvergiftung 612.
 Muskelkrämpfe bei Cholera asiatica 196.
 — — Therapie 207.
 Muskellähmungen bei Nitroglycerinvergiftung 584.
 Muskelschmerzen bei Diabetes mellitus 470.
 — Gicht und 431.
 — bei Rotz 328.
 — bei Strychninvergiftung 593.
 Muskelschwäche bei Diabetes 485.
 — bei Gicht 431.
 Muskeltrichinen 372. 373.
 Muskelübungen bei Diabetes mellitus 505.
 — bei Entfettungskuren 399. 406.
 — bei Gicht 449.
 Muskelzittern bei Ammoniakvergiftung 553.
 — bei Coniivergiftung 602.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 Mutterkorn, Vergiftung durch 611.
 Mycosis intestinalis 309.
 Mydriasis bei Trichinose 379.
 Myelitis bei Abdominaltyphus 74.
 Myocarditis bei Influenza 180.
 — bei Rückfallfieber 231.
 — bei Scharlach 133.
 Myriapoden, Vergiftung durch 651.
 Mytilotoxin 647.
 Myxödem bei Aktinomykose der Schilddrüse 364.

N.

- Nackenmuskeln, Lähmung der, nach Diphtherie 160.
 Nachfieber bei Masern 101.
 Nachtschatten, Vergiftungen durch 599.

- Nagelveränderungen bei Scharlach 124.
 Nagetiere, Rolle ders. bei der Pestausbreitung 210.
 Nährböden für Bakterien 16.
 Nährgelatine, Kochsche 17.
 Nährklysmen bei Lyssa 356.
 Nahrungsmittel, tabellarische Übersicht der bei Fettleibigkeit, Gicht und Diabetes in Frage kommenden, ihr Kalorienwert und Nährstoffgehalt 510.
 — Übertragung von Infektionskrankheiten durch 47.
 Nahrungsmittelgifte 638.
 Nahrungsmittelkontrolle bei Cholera asiatica 204.
 Nahrungsmittelvergiftungen, Rolle der Ptomaine bei 622.
 Nahrungstypoid nach Genuß von Fleisch kranker Tiere 639.
 Narbenstrikturen nach Scharlach 135.
 Narcotica bei Vergiftungen durch Chlor, Brom und Jod 547.
 Narcotica bei Trichinose 385.
 Nasenaffektionen bei Scharlach 128.
 — — — Therapie 141.
 Nasenbluten bei Abdominaltyphus 67.
 — bei gelbem Fieber 297.
 — bei Masern 97.
 — bei Maul- und Klauenseuche 339.
 — bei Pocken 268.
 — bei Trichinose 378.
 Nasendiphtherie 155.
 — Behandlung 166.
 Nasenflügel, Gichttophi an dens. 427.
 Nasengangrän bei Fleckfieber 221.
 — bei Pest 211.
 Nasennebenhöhlen, chronische Diphtherie der 156.
 — Empyeme der, bei Influenza 175.
 Nasenrotz 328.
 — Behandlung 334.
 Nasensekret, Untersuchung dess. auf Mikroorganismen 19.
 Natrium phosphoricum (carbonicum) bei Zinkvergiftung 534.
 — pikrinsaures, bei Trichinose 384.
 — salicylicum bei Bleigicht 529.
 — — beim Gichtanfall 454.
 — bei Milzbrand 322.
 — — bei Trichinose 384. 385.
 — subsulfurosum mit Soda, Inhalationen von Lösungen ders. bei Vergiftungen durch Chlor-, Brom- und Joddämpfe oder durch Bleichlauge 547.
 — sulfuricum bei akuter Bleivergiftung 526.
 Nephritis bei Abdominaltyphus 72.
 — durch Bleisalze 526.
 — bei Chloroformvergiftung 575. 576.
 — bei Vergiftung mit Chromsäure und ihren Salzen 556.
 — bei Diabetes mellitus 475.
 — bei Diphtherie 152. 159.
 — — — Behandlung 168.
 — bei Fleckfieber 221.
 Nephritis, Gicht und 412. 435.
 — bei Influenza 183.
 — bei Karbolvergiftung 532.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 — bei perniziöser Malaria 251.
 — bei Masern 98.
 — bei Oxalsäurevergiftung 570. 571.
 — bei Pocken 269.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 — bei Rückfallfieber 232.
 — nach Säurevergiftungen 549.
 — bei Scharlach 129.
 — — — Therapie 142.
 — bei Silbervergiftung 535.
 — bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 577.
 — bei Varicellen 281.
 — bei Wismutvergiftung 535.
 — bei Zinkvergiftung 534.
 Nephrolithiasis, Fettleibigkeit und 397.
 Nerium Oleander, Vergiftung durch 606.
 Neuralgien, arthritische 437.
 — bei Diabetes mellitus 469. 481.
 — bei Influenza 182.
 — intermittierende 252.
 — nach Masern 98.
 — bei Trichinose 379.
 Neurasthenie nach Cholera asiatica 199.
 — nach Diphtherie 160.
 — Gicht und 438. 445.
 — nach Influenza 182.
 — Lyssa und 354.
 Neuritis, diabetische 481.
 — gichtische 437.
 — bei Influenza 182.
 — bei Maltafieber 303.
 — nach Masern 98.
 — multiple, nach Arsenvergiftung 539.
 — optica bei Scharlach 129.
 — nach Scharlach 135.
 Neuroretinitis bei Scharlach 129.
 Netzhautblutung bei Gicht 439.
 — bei Scharlach 129.
 Nerven, periphere, Uratablagerungen im Neurilemm ders. 422.
 Nervenaffektionen bei Brom- und Jodvergiftung 548.
 — Diabetes mellitus und 458. 461.
 — Ptomaine bei 631.
 — nach Scharlach 135.
 Nervencollaps bei Brom- und Jodvergiftung 546.
 Nervenlähmung bei Strychninvergiftung 593.
 Nervensystem bei Abdominaltyphus 74.
 — bei Arsenvergiftung 538.
 — bei Diabetes mellitus 481.
 — bei Gicht 437.
 — bei Influenza 181.
 — bei Kokainvergiftung 590.
 — bei Masern 97.
 — bei Nitrobenzolvergiftung 584.
 — bei Säurevergiftungen 548. 549.
 — bei Silbervergiftung 535.
 — bei Wismutvergiftung 536.
 Neunaugen, Giftwirkung der 654.

Nieren bei Gicht 418. 421. 435. 456.
 Nierenaffektionen bei Brom- und Jod-
 vergiftungen 548.
 — Erysipel und 290.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 — bei Phosphorvergiftung 544.
 Nierendiabetes 480.
 Nierensteine, Gicht und 412.
 Nierenverfettung nach Ammoniakvergif-
 tung 553.
 Nieswurz, Vergiftung durch 605.
 Nikotinvergiftung 599.
 Nitrite, Vergiftungen durch 556.
 Nitrobenzolvergiftung 580. 583.
 Nitroglycerinvergiftung 584.
 Nitroprussidprobe zum Nachweis von Aceton
 im Urin 497.
 Noma bei Abdominaltyphus 65.
 — bei Masern 98.
 — Milzbrandkarbunkel und 319.
 Nux vomica, Vergiftungen durch 592.

O.

Obesitas 389.
 Obst bei Diabetes mellitus 504.
 Obstipation bei Diabetes mellitus 486.
 Ödeme bei Rückfallfieber 233.
 — bei Trichinose 377.
 Öldunstvergiftungen 582.
 Ölklysmen bei Diabetes mellitus 508.
 — bei Gicht 452. 453.
 Oenanthe crocata, Vergiftung durch die
 Wurzeln der 596.
 Ösophagusstrikturen nach Säurevergif-
 tungen 549.
 Ohrabszesse bei Quecksilbervergiftung 531.
 Ohrenscherzen bei Trichinose 379.
 Ohrerkrankungen bei Diabetikern 483.
 — bei Diphtherie 156.
 — gichtische 439.
 — bei Masern 97.
 — bei Scharlach 128.
 Ohrfurunkel bei Diabetes mellitus 483.
 — bei Scharlach 128.
 Ohrmuschel, Gichtophi an der 427.
 — chondrogene Knötchen an der 428.
 Ohrmuschелекзем bei Diabetes mellitus
 483.
 Ohrmuschelgangrän bei Fleckfieber 221.
 Oleander, Vergiftung durch 606.
 Oligämie bei Trichinose 378.
 Olivenöl bei Bleikolik 529.
 — bei akuter Bleivergiftung 526.
 Omagra 410.
 Onychien bei Maul- und Klauenseuche 340.
 Oophorin bei Fettleibigkeit 409.
 Ophthalmia arthritica 439.
 Ophthalmoplegie bei Botulismus 641.
 Opiate bei Arsenvergiftung 541.
 — bei Atropinvergiftung 598.
 — bei akuter Bleivergiftung 526.
 — bei chronischer Bleivergiftung 529.
 — bei Colchicumvergiftung 604.

Opiate bei Delirium tremens 574.
 — bei Mutterkornvergiftung 613.
 — bei Pilzvergiftung 611.
 — bei Säurevergiftungen 550.
 — bei Quecksilbervergiftung 533.
 Opium bei Cholera asiatica 206.
 — bei Diabetes mellitus 506.
 — bei Vergiftung mit Kali chloricum 555.
 — bei Lyssa 357.
 — bei Pocken 272.
 — bei Strychninvergiftung 595.
 — bei Trichinose 385.
 Opiummesser, Gewöhnung ders. an Sublimat
 530.
 Opiumvergiftung 585.
 — Cholera asiatica und 202.
 — Glukosurie bei 472.
 Opsonine 39.
 Orchitis bei Maltafieber 303.
 Orcin-Salzsäureprobe zum Nachweis von
 Pentosen im Harn 512.
 Organgifte 635.
 Organverfettungen bei Chloroformvergif-
 tung 575. 576.
 — nach Pilzvergiftungen 610.
 — bei Trional- und Sulfonalvergiftung 577.
 Osmiumsäure, Vergiftungen durch 556.
 Osteomyelitis, Abdominaltyphus und 79.
 — bei Rotz 331.
 — bei Scharlach 134.
 Otitis externa bei Masern 97.
 — — bei Scharlach 128.
 — media bei Abdominaltyphus 65.
 — — bei Diabetes mellitus 483.
 — — bei Influenza 175.
 — — bei Masern 97.
 — — bei Pocken 269.
 — — bei Scharlach 128.
 Ovarienatrophie bei Diabetes mellitus 483.
 Oxalatsteine im Harnapparat bei Gicht
 435.
 Oxalsäurediabetes 570.
 Oxalsäurevergiftung 570.
 Oxybuttersäure, β -, ihre Beziehungen zum
 Coma diabeticum 491.
 — — im diabetischen Harn 476.

P.

Pachymeningitis purulenta bei Scharlach
 128.
 Paludisme 236.
 Panarthritica urica 410.
 Pancarditis bei Scharlach 133.
 Pankreas, Lipomatose des, bei Diabetes
 mit Fettleibigkeit 397.
 Pankreasdiabetes 461. 462. 463.
 Pancreatin bei Trichinose 385.
 Panophthalmie bei Masern 97.
 — bei Nasendiphtherie 157.
 — bei Pest 212.
 — bei Scharlach 129.
 Panotitis bei Scharlach 128.
 Pantherschwamm, Vergiftungen durch 609.

- Paraffinarbeiter, Neigung ders. zu krebsigen Erkrankungen 582.
 Paraldehydvergiftung 576.
 Paralyse, aufsteigende, bei Abdominaltyphus 74.
 Paralyse bei Blausäurevergiftung 568.
 — bei Bromvergiftung 548.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 560.
 Paraphenylendiaminvergiftung 583.
 Paraplegien bei Pest 212.
 — nach Schwefelkohlenstoffvergiftungen 579.
 Parästhesien bei Diabetikern 482.
 Paratyphusbacillen, Eigenschaften der 24.
 — bei Fleischvergiftungen 639.
 Paresen bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 577.
 Parotitis bei Abdominaltyphus 65.
 — bei Cholera asiatica 199.
 — bei Erysipelas 289.
 — bei Masern 98.
 — bei Rotz 329.
 — bei Scharlach 128.
 Pasteurs Schutzimpfung gegen Lyssa 355.
 Patellarreflex, Schwinden dess. nach Diphtherie 160.
 Paukenhöhle, Diphtherie der 156.
 Paukenhöhlenaffektionen bei Gicht 439.
 Pellagra 649.
 Pemphigus acutus, Masern und 100.
 — bei Scharlach 124.
 Penis, gichtische Tophi am 420.
 Pentosurie 457. 511.
 Pepsin bei Trichinose 385.
 Peptonagar, Kochscher 17.
 Peptonbouillon, Kochsche 17.
 Perforationsperitonitis bei Abdominaltyphus 66.
 Pericarditis bei Influenza 181.
 — bei Scharlach 133.
 — bei Trichinose 377.
 Perichondritis laryngea bei Fleckfieber 221.
 — purulenta Laryngis et Tracheae bei Pocken 266.
 Perioest, Druckempfindlichkeit dess. bei Gichtikern 430.
 Periostitis bei Abdominaltyphus 76.
 — scarlatina 134.
 Peritonitis bei Abdominaltyphus 66.
 — — — Behandlung 84.
 — bei Scharlach 133.
 Perityphlitis actinomycotica 366.
 Perlmutterarbeiter, Knochenentzündungen und -nekrosen der 546.
 Perlschwamm, Vergiftungen durch 609.
 Pest 209.
 — Rezidive und Relapse bei 212.
 Pestbacillen 210.
 — Eigenschaften der 29.
 Pestheils Serum 30.
 Pestkarbunkel, Milzbrandkarbunkel und 319.
 Petechien bei Arsenvergiftung 538.
 — bei Fleckfieber 218.
 — bei Pest 211.
 Petechien bei Pocken 268.
 — bei Röteln 113.
 — bei Rückfallfieber 233.
 — bei Scharlach 123.
 — bei Trichinose 379.
 Petermännchen, Vergiftungen durch 654.
 Petite vérole 259.
 — — — volante 279.
 Petroleumarbeiter, Neigung ders. zu krebsigen Erkrankungen 582.
 Petrolvergiftungen 582.
 Pfefferschwamm, Vergiftung durch 609.
 Pfeiffersche Reaktion bei Typhusbacillen 22.
 Pfeiffersche Reaktion bei Cholera vibriionen 33.
 Pferde, Rotz der 324. 325.
 Pflanzeneiweiß bei Gicht 448.
 Pflanzeneiweißverbindungen, giftige 633.
 Pflanzengifte 585.
 Pflanzenvergiftungen, Ptomaine bei 632.
 Phagocytose 37.
 Pharyngitis gangraenosa bei Scharlach 125.
 — nach Röteln 113.
 — typhosa 65.
 Phenacetinvergiftung 580.
 Phenole, Vergiftungen mit dens. 580.
 Phenylhydroxylaminvergiftung 583.
 Phlebektasien bei Gicht 434. 435.
 Phlebitis bei Influenza 181.
 — bei Maul- und Klauenseuche 340.
 Phlegmone bei Cholera asiatica 199.
 — bei Diabetikern 483.
 — Erysipelas und 289.
 — bei Pocken 269.
 Phloridzindidiabetes 480.
 Phosphor bei Botulismus 642.
 — bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 Phosphornachweis in der Leiche 545.
 Phosphorsäure bei Cholera asiatica 206.
 — bei Vergiftungen mit fixen Laugen 552.
 Phosphorvergiftung 542.
 Photophobie bei Lyssa 351.
 Phototherapie bei Pocken 274.
 — bei Rachendiphtherie 165.
 — bei Scharlach 139.
 Phrenici Nn., Faradisation der, bei Chloroformvergiftung 576.
 Physostigmin bei Atropinvergiftung 598.
 Physostigminvergiftung 608.
 Phytalbumosen, Vergiftung durch 609.
 Pigmentablagerung, allgemeine, bei Diabetes mellitus mit Lebercirrhose und Pancreasatrophie 486. 487.
 Pigmentationen im Gesicht, bei Arsenvergiftung 539.
 Pikrinsäurevergiftung 580. 583.
 Pikrotoxinvergiftung 596.
 Pilzatripin, Vergiftung durch 609.
 Pilze, als Erreger von Infektionskrankheiten 3.
 Pilzvergiftungen 609. 649.
 Pilocarpin bei Atropinvergiftung 598.
 — bei Botulismus 642.
 Pilocarpinvergiftung 601.
 Pimelosis 389.

- Pinselungen bei Maul- und Klauenseuche 343.
 Piperazin bei Bleigicht 529.
 — bei Gicht 453.
 Plasmodium malariae 236.
 Plattfuß, Fettleibigkeit und 398.
 Plattenverfahren zur Bakterienkultur 17.
 Pleuritis bei Abdominaltyphus 69.
 — bei Erysipel 287.
 — bei Influenza 179.
 — bei Masern 95. 96.
 — bei Milzbrand 315.
 — bei Pocken 269.
 — bei Rotz 329.
 — bei Scharlach 133.
 — bei Trichinose 378.
 Pleuropneumonie bei Maltafieber 303.
 Pneumaturie bei Diabetes mellitus 476.
 Pneumococci, A. Fränkelsche, Eigenschaften ders. 33.
 Pneumonie bei Abdominaltyphus 68. 69.
 — bei Cholera asiatica 198.
 — Diabetes mellitus und 489.
 — nach Diphtherie 159.
 — bei Erysipel 287.
 — bei Fleckfieber 221.
 — — — Therapie 226.
 — bei Influenza 176.
 — — — Ausgänge und Nachkrankheiten 179.
 — bei Masern 95.
 — bei Milzbrand 315.
 — bei Pocken 269. 270.
 — bei Röteln 113.
 — bei Rückfallfieber 232.
 — bei Scharlach 133.
 — bei Sulfonal- und Trionalvergiftung 577.
 — bei Trichinose 378.
 Pneumothorax bei Masern 95.
 Pneumotypus 68.
 Pocken 259.
 — bei Abdominaltyphus 78.
 — Fleckfieber und 223.
 — Masern und 104.
 — Rückfallfieber und 233.
 Podagra 410.
 Polarisationsmethode, quantitativer Zucker- nachweis durch die 496.
 Polyarthrits scarlatina 134.
 Polydipsie bei Diabetes mellitus 477.
 Polymyositis bei Diabetikern 484.
 — bei Scharlach 134.
 — Trichinose und 382.
 Polyneuritis bei Abdominaltyphus 75.
 — bei Diabetes mellitus 482.
 — bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 Polypen, Quaddelbildung nach Berührung durch die Nesselorgane von 650. 651.
 Polyphagie bei Diabetes mellitus 477.
 Polyponia 389.
 Polysarkia adiposa 389.
 Polyurie bei Abdominaltyphus 72.
 — bei Diabetes mellitus 470.
 Präcordialangst bei Kokainvergiftung 591.
 Präventivimpfung gegen Cholera asiatica 203.
 Priapismus bei Lyssa 352.
 Proteus vulgaris, Vergiftungen durch Genuß von mit — infiziertem Fleisch 643.
 Protozoen, Färbung von 15.
 — als Infektionserreger 35.
 Prurigo bei Trichinose 379.
 Pruritus bei Diabetikern 469. 483.
 Pseudoangina pectoris bei Gicht 434.
 Pseudocroup bei Ammoniakvergiftung 553.
 — bei Masern 96.
 Pseudodiphtheriebacillus 28.
 Pseudoglukosurie 474.
 Pseudoinfluenzabacillus 172.
 Pseudoleukämie, Gicht und 442.
 Pseudoparalyse, diabetische 488.
 Pseudosaccharin bei Diabetes mellitus 505.
 Pseudotabes du diabète 482.
 Pseudotrichinose 382.
 Psoriasis, Gicht und 439.
 — linguae bei Gicht 432.
 Psyche, Störungen der, bei Arsenvergiftung 538.
 — — — bei Kohlenoxydvergiftung 560.
 — — — bei Kokainvergiftung 591.
 — — — bei Lyssa 350. 351.
 — — — bei Morphinismus 589.
 Psychosen nach Cholera asiatica 199.
 — Diabetes mellitus und 458. 488.
 — bei Fleckfieber 221.
 — bei Jodoformvergiftung 578.
 — bei Mutterkornvergiftung 612.
 — nach Scharlach 135.
 — bei Schwefelkohlenstoffvergiftungen 579.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 Psychotherapie bei Diabetes mellitus 506.
 Ptomaine 9. 620.
 — Quelle ders. im Organismus 631.
 — Tabelle der bisher bekannten 623.
 Ptomatropinvergiftungen 641.
 Puerperalscharlach 116.
 Puerperium, Erysipel im 288.
 Puls bei Abdominaltyphus 69.
 — bei Arsenvergiftung 538. 539.
 — bei Atropinvergiftung 597.
 — bei chronischer Bleivergiftung 528.
 — bei Digitalisvergiftung 607. 608.
 — bei Diphtherie 151.
 — bei Erysipel 285.
 — bei Febris recurrens 230.
 — bei Fleckfieber 212. 219.
 — bei Lyssa 352.
 — bei Mutterkornvergiftung 612.
 — bei Phosphorvergiftung 544.
 — bei Pocken 263.
 — bei Rückfallfieber 231.
 — bei Trichinose 378.
 Pulverdunstvergiftung 558.
 Panktionsflüssigkeiten, Untersuchung von, auf Krankheitserreger 19.
 Pupillen bei Lyssa 351.
 Pupillenerweiterung bei Aconitinvergiftung 606.

Pupillenerweiterung bei Atropinvergiftung 597.
 — bei Coniinvergiftung 602.
 — bei Kokainvergiftung 591.
 — bei Mutterkornvergiftung 612.
 — bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 Pupillenverengerung bei Morphinvergiftung 587.
Purpura variolosa 268.
Pustula maligna 309.
 Pyämie, Aktinomykose und 369.
 — bei Scharlach 134.
Pylorusinsuffizienz, nervöse, bei Gicht 438.
Pylorusstriktur nach Säurevergiftung 549.
Pyocyaneus, B., Eigenschaften des 26.
*Pyrethrum*räucherungen bei gelbem Fieber 299.
 Pyridinvergiftung 601.
 Pyrogallolvergiftung 580. 583.

Q.

Quaddelbildung auf der Haut nach Berührung durch die Nesselorgane von *Coelenteraten* 650. 651.
 — — — bei Gicht 439.
 Quallen, Quaddelbildung nach Berührung durch die Nesselorgane von 650. 651.
 Quecksilbernachweis im Harn und Erbrochenen 532.
 Quecksilbersalbe, graue, bei Milzbrandkarbunkeln 322.
 Quecksilbersalze, Ätzwirkung der 530.
 Quecksilberschmierkur bei Rotz 334.
 Quecksilbervergiftung 529.
 — Glukosurie bei 472.
Quillaria saponaria (*officinalis*), Vergiftung durch 613.

R.

Rabies 344.
 Rachen, Anätzung dess. bei Vergiftung mit Säuren 548.
 Rachenaffektion bei Scharlach 124. 125.
 Rachendiphtherie 149.
 Rachenkatarrh, Diabetes mellitus und 469.
 — bei Gicht 432.
 Rachenschleimhaut bei Pocken 263.
 Rachensekret, Untersuchung dess. auf Bakterien 19.
Rachisagra 410.
 Radfahren bei Diabetes mellitus 505.
 — bei Fettleibigkeit 407.
 — bei Gicht 451.
 Rahmpreparat, Löfflunds konzentriertes, bei Diabetes mellitus 504.
Ranunculusarten, Vergiftung durch 614.
Raphania 611.
 Rasse und Diabetes mellitus 458.
 Ratten, Rolle ders. bei der Pestausbreitung 210.
 Rautenöl, Vergiftung durch 614.
 Raynaudsche Krankheit bei Scharlach 124.

Rebendolde, Vergiftung durch Wurzeln der 596.
Recurrans, Abdominaltyphus und 79.
Recurranslähmung bei Pest 212.
Recurransspirillen 36. 227. 228.
 Reflexe bei Kohlenoxydvergiftung 560.
 — bei Lyssa 351.
 Reflexkrämpfe bei Kokainvergiftung 591.
 Reflexlosigkeit bei Kohlensäurevergiftung 563.
 Reisen bei Diabetes mellitus 506.
 Reiten bei Fettleibigkeit 407.
 Relapsing fever 227.
 Resorcin bei Hautaktinomykose 370.
 Resorcinvergiftung 580.
 Respiration, künstliche, bei Ammoniakvergiftung 553. 554.
 — — bei Kohlenoxydvergiftung 561.
 — — bei Vergiftungen 524.
 Respirationslähmung bei akuter Alkoholvergiftung 572.
 — bei Blausäurevergiftung 568.
 — bei Chloroformvergiftung 575.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 560.
 — bei Lyssa 353.
 — durch Morphin 587.
 — bei Strychninvergiftung 593.
 Respirationsmuskeln, Lähmung der, nach Diphtherie 160.
 Respirationsorgane bei Abdominaltyphus 67.
 — bei Diabetes mellitus 487.
 — bei Gicht 436.
 — bei Influenza 175.
 — bei perniziöser Malaria 249.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 — bei Scharlach 132.
 Retinitis bei chronischer Bleivergiftung 528.
 Retropharyngealabsceß bei Scharlach 127.
 Revaccination 275.
 Rezeptorentheorie, Ehrlichs 40.
 Rheumatismus, Gicht und 441. 445.
 — Trichinose und 382.
Rhinagra chronica 438.
 Rhinitis bei Influenza 175.
 — purulenta (*gangraenosa*) bei Masern 97.
Rhus toxicodendron, Vergiftung durch 614.
 Ricinusöl bei Arsenvergiftung 541.
 — bei Bleikolik 529.
 — bei Colchicumvergiftung 604.
 — bei Kokainvergiftung 592.
 — bei Oxalsäurevergiftung 571.
 — bei Pilzvergiftung 611.
 — bei Trichinose 384.
 — bei Vergiftungen 523.
 Ricinussamen, Vergiftung durch 613.
Roborantia bei Trichinose 385.
 — bei Rotz 334.
 Roborat bei Diabetes mellitus 501.
 Romanowsky-Färbung von Spirochäten und Protozoen 15.
 Röntgenstrahlen, Untersuchung mit, bei Gicht 444.
 Roseola bei Abdominaltyphus 62. 75.
 Röteln 112.

Röteln bei Abdominaltyphus 78.
 — Masern und 104.
 — Scharlach und 137.
 Rotz 323.
 — Aktinomykose und 369.
 — chronischer 330.
 Rotzabscesse, Behandlung der 334.
 Rotzbacillen, Eigenschaften der 29.
 — und ihre Eingangspforten beim Menschen 324. 325. 326.
 Rotzgeschwüre 327. 330.
 — Behandlung ders. 334.
 Rotzknoten 328.
 — Behandlung ders. 334.
 — Milzbrandkarbunkel und 319.
 Rubeola scarlatinosa 138.
 Rubus Chamaemorus, Vergiftung durch 606.
 Rudersport bei Fettleibigkeit 407.
 Rückenmarkskrankheiten, Diabetes mellitus und 461.
 Rückfallfieber 227.
 — Fleckfieber und 223.

S.

Sabinaöl, Vergiftung durch 614.
 Saccharin bei Diabetes mellitus 505.
 Sadebaum, Herbeiführung von Abort durch Blätter des 614.
 Safran, Vergiftung durch 615.
 Salamandergift und seine Wirkungen 654. 655.
 Salicylpräparate bei Diabetes mellitus 506.
 — bei Rotz 334.
 Salicylsäure bei Pocken 273.
 Salicylsäurevergiftung 580.
 Salivation bei Aconitinvergiftung 606.
 — bei Coniivergiftung 602.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 Salol bei Cholera asiatica 206.
 — bei Diabetes mellitus 507.
 — bei Milzbrand 322.
 Salolvergiftung 580.
 Salpetersäure, Ätzung mit, bei Milzbrandkarbunkeln 321.
 Salpetersäurevergiftungen 548.
 Salpetrige Säure, Vergiftungen durch 556.
 Salzsäure bei Cholera asiatica 206.
 — bei Pyrogallolvergiftung 583.
 Salzsäurevergiftungen 548.
 Samenentleerung bei Lyssa 352.
 Santonin bei Trichinose 384.
 Santoninvergiftung 615.
 Sapotoxin, Vergiftung durch — enthaltende Drogen 613.
 Sauerlinge, alkalische, bei Gicht 454.
 Sauerstoffatmung bei Ammoniakvergiftung 553. 554.
 — bei Blausäurevergiftung 569.
 — bei Chloroformvergiftung 576.
 — bei Colchicumvergiftung 605.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 562.
 — bei Kohlensäurevergiftung 563.

Sauerstoffatmung bei Morphinumvergiftung 588.
 — bei Nitrobenzol- und Pikrinsäurevergiftung 584.
 — bei Pyrogallolvergiftung 583.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 566.
 — bei Strychninvergiftung 595.
 — bei Vergiftungen 524.
 — — mit Kali chloricum 555.
 — — mit salpetriger Säure 557.
 Sauerstoffverbindungen, giftige 517.
 — Vergiftung durch 554.
 Säure, salpetrige, Vergiftungen durch 556.
 — schweflige, Vergiftungen durch 557.
 Säurevergiftungen, chronische 551.
 Schädelenenthrombosen bei Gesichtserysipel 288.
 Scharlach 114.
 — bei Abdominaltyphus 78.
 — Masern und 101. 104.
 — Pocken und 270.
 — Rezidive und Pseudorezidive bei 135.
 — kombiniert mit Röteln 113.
 — Rückfallfieber und 233.
 Scharlachdiphtherie, Therapie 141.
 Scharlachtyphus 132.
 Scheidendiphtherie bei Cholera asiatica 199.
 Scheilbeere, Vergiftung durch Blätter der 606.
 Schierlingvergiftung 601.
 Schilddrüse, Aktinomykose der 364.
 Schilddrüsenpräparate bei Fettleibigkeit 409.
 — Glukosurie nach Gebrauch der 472.
 Schizomyceten als Infektionserreger 5.
 Schlaflosigkeit bei Trichinose 378.
 Schlaganfälle bei Quecksilbervergiftung 532.
 Schlambäder bei Gicht 450.
 Schlangenbisse, Vergiftung durch 655.
 Schlangengift und dessen Wirkungen 655. 656.
 — immunisierende Wirkungen des Salamandergiftes gegen 655.
 Schleimbeutelkrankung bei Gicht 427.
 Schleimhautmilzbrand 315.
 Schlingbeschwerden bei Trichinose 377.
 Schlingkrämpfe bei Lyssa 351.
 Schlinglähmung bei Lyssa 353.
 Schluckpneumonie bei Scharlach 132.
 Schlundkrämpfe bei Blausäurevergiftung 568.
 Schlundlähmung nach Diphtherie 159.
 Schnurasseln, Vergiftung durch 652.
 Schreck, Diabetes mellitus nach 459.
 Schrumpfleber bei Phosphorvergiftung 546.
 Schrumpfnieren, Gicht und 412.
 — bei Phosphorvergiftung 546.
 Schule, Infektionskrankheiten und 48.
 Schutzimpfung bei Epidemien 49.
 — Pasteurs, gegen Lyssa 355.
 — von Tieren gegen Milzbrand 320.
 Schutzpocken, Verlauf der 275.
 Schutzpockenimpfung 259. 274.

Schutzpockenimpfung, Pockenmortalität und 278.

— Pockenprognose und 271.

Schwämme, Vergiftungen durch 609.

Schwangerschaft, Cholera asiatica und 200.

— Fettleibigkeit und 392.

— Fleckfieber und 221.

— Glykosurie am Ende der 474.

Schwarzwasserfieber 250.

Schwefeleisen bei Quecksilbervergiftung 533.

Schwefelindustrie, Schwefelwasserstoffvergiftungen in der 564.

Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.

Schwefelmetalle, Vergiftungen durch 564.

Schwefelpräparate bei Rotz 334.

Schwefelräucherungen bei gelbem Fieber 299.

Schwefelsäurelimonade bei Bleivergiftung 529.

Schwefelsäurevergiftungen 548.

— Glukosurie bei 472.

Schwefelthermen bei chronischer Bleivergiftung 529.

— bei Gicht 450.

— bei Metallvergiftungen 523.

— bei Quecksilbervergiftung 533.

Schwefelwasserstoffvergiftung 563.

Schweflige Säure, Vergiftungen durch 557.

Schweißriesel 304.

Schweißsekretion bei Diabetes mellitus 485.

— bei Lyssa 352.

— bei Trichinose 379.

Schwerhörigkeit bei Trichinose 379.

Schwimmen bei Fettleibigkeit 407.

Schwitzkuren bei Fettleibigkeit 406. 408.

Scleritis bei Gicht 439.

Scopolamin bei Delirium tremens 574.

— bei Mutterkornvergiftung 612.

Scopolaminvergiftung 596.

Scotome bei Nikotinvergiftung 601.

„Seehundsflosse“ an den Fingern bei gichtischer Gelenkentzündung 430.

Seereisen bei Malaria 257.

Seeskorpion, Vergiftungen durch den 654.

Sehnenreflexe bei Diabetikern 482.

Sehnerv, Entzündung und Hydrops der Scheide dess. bei Bleivergiftung 528.

Sehnervenaffektion bei Diabetikern 483.

— bei Gesichtserysipel 288.

Sehschwäche bei Diabetes mellitus 469.

Sehstörungen bei Arsenvergiftung 538.

— bei Digitalisvergiftung 608.

— bei Karbolvergiftung 581.

— bei Kokainvergiftung 591.

— bei Mutterkornvergiftung 612.

— bei Nikotinvergiftung 601.

— bei Pilzvergiftung 610.

— bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.

— bei Silbervergiftung 535.

Seifenlösungen bei Säurevergiftungen 550.

Seifenrinde (-wurzel), Vergiftung durch 613.

Seitenkettentheorie, Ehrlichs 40.

Sekundärinfektion 8.

Selbstmord bei Alkoholismus 574.

— durch Sublimatpastillen 529.

— bei Kokainvergiftung 590.

Senfspiritus, Vergiftung durch 613.

Sennainfus bei Trichinose 384.

Sensibilitätsstörungen bei Trichinose 379.

Sensorium bei Erysipel 285.

— bei Milzbrand 315.

— bei Pocken 266. 267.

— bei Rückfallfieber 230.

— bei Trichinose 378.

Sepsis bei Abdominaltyphus 78. 79.

— Masern und 105.

— puerperalis, Erysipel und 283.

— bei Scharlach 134. 137.

— bei Trichinose 379.

Septikämie 9.

— bei Cholera asiatica 199.

Septikopyämie, kryptogenetische, Rückfallfieber und 233.

— Malaria und 246.

— im Anschluß an Milzbrand 315.

— bei Pest 212.

— Rotz und 332.

Sera, bacteriotrope 39.

— spezifisch antitoxische und bactericide 39.

Serumtherapie bei Abdominaltyphus 81.

— des Botulismus 642.

— bei Rückfallfieber 235.

Seuchenbekämpfung 46 ff.

Siderosis hepatica bei hypertrophischer Lebercirrhose mit Diabetes mellitus 487.

Sidonal bei Gicht 453.

Silbervergiftung 535.

Singultus bei Trichinose 379.

Sinus transversus, Arrosion des, bei Scharlach 128.

Sklerose, multiple, bei Abdominaltyphus 75.

Skotome, zentrale, bei Diabetikern 483.

Skorpionenstiche, Vergiftung durch 651.

Skrofuloderma, Aktinomykose und 368.

Skrofulose, Cholera asiatica und 200.

— Masern und 101.

— nach Scharlach 135.

Small-pox 259.

Smegmabacillen, Unterscheidung ders. von Tuberkelbacillen 20.

Sodafabrikation, Schwefelwasserstoffvergiftung bei der 564.

Solanumarten, Vergiftung durch 599.

Solutumvergiftung 580.

Solveolvergiftung 580.

Soor der Mundhöhle bei Diabetes mellitus 485.

— — bei Scharlach 128.

Soorpilze bei Abdominaltyphus 65.

Spaltpilze als Infektionserreger 5.

Spaziergänge bei Fettleibigkeit 408.

Speichelfluß bei Lyssa 352.

— bei Quecksilbervergiftung 532.

Speiseröhre, Diphtherie der 159.

Speisezettel bei Entfettungskuren 400. 401. 404.

- Spirochaete Obermeyer* bei Rückfallfieber 227.
 — Eigenschaften ders. 36.
Spirichaete pallida, Eigenschaften und Vorkommen ders. 36.
Spirochäten, Färbung von 15.
 Spitzenpneumonie bei Influenza 177.
 Sporen bei Bakterien 6.
 Sprachstörungen bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 Sputum, Entnahme dess. zur bakteriologischen Untersuchung 19.
 — bei Influenza 176.
 — bei Pestpneumonie 211.
Staphylococcen, Eigenschaften und Vorkommen ders. 33.
 — bei Erysipel 283.
Staphylolysin 34.
 Star, grüner, bei Gicht 439.
 Starrkrämpfe bei Kohlenoxydvergiftung 560.
 Steatorrhoe bei Diabetes mellitus 486.
 Stechapfelvergiftung 596.
 Stechmücken, Rolle ders. bei Verbreitung der Malaria 240.
Stegomya, Rolle ders. bei Verbreitung des gelben Fiebers 295.
 Sterilisation 6.
 Stickoxyd, Vergiftungen durch 556.
 Stirnhöhle, Entzündung der, bei Erysipel 289.
 Stoffwechselkrankheiten 389.
 — Erysipel und 290.
Stomachica bei Trichinose 385.
 Stomatitis bei Maul- und Klauenseuche 339. 342.
 — bei Masern 98.
 — nach Röteln 113.
 — bei Scharlach 128.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 — bei Varicellen 281.
 — bei Wismutvergiftung 535.
 Strahlenpilze 358.
 Strahlenpilzkrankheit 357.
 Streptococcen, Eigenschaften und Vorkommen der 34.
 — bei Erysipel 282.
 Streptococcenseptikämie, Cholera asiatica und 202.
Streptothrix Actinomyces 357.
Striae atrophicae bei Scharlach 124.
 Stryphanthusvergiftung 606.
 Strychnininjektionen bei akuter Alkoholvergiftung 573.
 — bei Atropinvergiftung 598.
 — bei Chloralvergiftung 577.
 — bei Chloroformvergiftung 576.
 — bei Kohlenoxydvergiftung 562.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 — bei Morphinumvergiftung 588.
 — bei Pilzvergiftung 611.
 — bei Schwefelkohlenstoffvergiftung 579.
 Strychninvergiftung 592.
 Stuhlgang bei Abdominaltyphus 62. 65.
 — blutiger, bei Pocken 268.
 Stuhlgang bei Cholera asiatica 195.
 — bei Fleckfieber 218.
 Stuhlregelung beim Gichtanfall 455.
 Stuhlverstopfung bei Fettleibigkeit 395.
 — bei Gicht 432.
 Sublimat bei Milzbrand 322.
 Sublimatäther bei Erysipel 292.
 Sublimatätzung bei Milzbrandkarbunkeln 321.
 Sublimatinjektionen bei Aktinomykose 370.
 Sublimatintoxikation, Cholera asiatica und 202.
 Sublimatspülungen, Quecksilbervergiftung nach 529. 533.
 Sucrol bei Diabetes mellitus 505.
 Sudor anglicus 304.
 Suetie miliaire 304.
 Suffusionen bei Pocken 268.
 Sulfite, Vergiftungen durch 557.
 Sulfonalvergiftungen 576.
 Sumpffieber 236.
 Sumpfsporst, Vergiftung durch 615.
 Süßstoffe für Diabetiker 505.
 Sympathicus N., Erkrankungen des, Diabetes mellitus bei 461.
 Synovitis articularum bei Röteln 113.
 Syphilis, Abdominaltyphus und 79.
 — Cholera asiatica und 200.
 — Diabetes mellitus und 461.
 — Erysipel und 284.
 — Gicht und 413. 441. 452.
 — Masern und 105.
 — Pest und 213.
 — Rotz und 332.
 — *Spirochaete pallida* bei 36.
 — nach Vaccination 276.
Syzygium jambolanum bei Diabetes mellitus 507.

T.

- Tabakvergiftung 599.
 Tabes dorsalis bei Diabetikern 483.
 — toxische durch Mutterkornvergiftung 612.
 Tanninpräparate bei akuter Bleivergiftung 527.
 — bei Trichinose 384.
 Tapeten, arsenhaltige, Vergiftungen durch 537.
 Tarantel, Vergiftungen durch Biß der 651.
 Taubheit nach Scharlach 135.
 Taubstummheit nach Scharlach 128. 135.
Taxus baccata, Vergiftung durch die Beeren von 615.
 Temperament, Fettleibigkeit und 396.
 Terpentinöl bei Erysipel 292.
 — bei Phosphorvergiftung 545.
 — bei Trichinose 384.
 — Vergiftung durch 614.
 Terrainkuren bei Fettleibigkeit 408.
 Tetanie nach Masern 98.
 — bei Scharlach 133. 135.
 Tetanocannabinvergiftung 592.

Tetanus, Lyssa und 354.
 — bei Oxalsäurevergiftung 570.
 — bei Strychninvergiftung 593.
 Tetanusbacillen, Eigenschaften, Nachweis und Vorkommen 30.
 Thebainvergiftung 592.
 Thermalbäder bei Gicht 450. 451.
 Thermokauter bei Milzbrandkarbunkeln 321.
 Thioformvergiftung 535.
 Thrombosen bei Trichinose 378.
 Thuja, Vergiftung durch das Kraut der 615.
 Thyreoidismus, Ptomaine bei 631.
 Tiergifte 618.
 Tierhäute (-baare), Übertragung von Infektionskrankheiten durch 47.
 Tierkohle bei Atropinvergiftung 598.
 Tierversuch zur Feststellung pathogener Bakterien 18.
 Todesursachen bei Fettleibigkeit 397.
 Tollkirsche, Vergiftung durch die 596.
 Tollwut 344.
 Tonica bei Diabetes mellitus 509.
 Tonsillitis bei Rotz 329.
 Toluidinvergiftung 583.
 Toluolvergiftung 582.
 Tophi, gichtische 419.
 Toxalbumine 10. 633.
 Toxine der Ptomainreihe 621. 622.
 — fiebererregende Substanzen in dens. 635.
 — nekrotisierende Substanz der 634.
 — und ihre Wirkungen 9.
 Toxoide 634.
 Toxone 634.
 Tracheitis bei Influenza 175.
 Tracheotomie bei Kehlkopfdiphtherie 167.
 Trachinus draco, Vergiftungen durch 654.
 Tränennasengang, Diphtherie dess. 156.
 Tränensekretion bei Lyssa 352.
 Trainieren bei Fettleibigkeit 407.
 Traubenzuckeragar zur Bakterienkultur 18.
 Trauma, Diabetes mellitus und 459. 460.
 — Glykosurie nach 473.
 Tremor nach Arsenvergiftung 539.
 — mercurialis 532.
 Trichinose 371.
 — beim Schwein 373. 374.
 Trinitrobenzolvergiftung 583.
 Trinkkuren bei Gicht 450.
 Trinkwasserversorgung, Infektionskrankheiten und 46.
 Trionalvergiftung 576.
 Tripper, gichtischer 436.
 Trismus bei Ammoniakvergiftung 553.
 — bei Oxalsäurevergiftung 570.
 — bei Schwefelwasserstoffvergiftung 565.
 — bei Trichinose 377.
 Trommelfell, Perforation dess. bei Diphtherie des Mittelohrs 156.
 Tropine, Vergiftungen durch 596.
 Tropenklima bei Diabetes mellitus 506.
 Tuba Eustachii, Diphtherie der 156.

Tuberculin bei Aktinomykose 370.
 Tuberkelbacillen und ihre Eigenschaften 19.
 — Färbung der 14.
 — Typus bovinus und humanus der 21.
 Tuberkulose, Abdominaltyphus und 78.
 — Aktinomykose und 369.
 — Alkoholismus und 574.
 — Cholera asiatica und 200.
 — Diabetes mellitus und 478.
 — bakteriologische Diagnose ders. 19. 20.
 — Erysipel und 290.
 — Gicht und 437.
 — Influenza und 172.
 — Malaria und 246.
 — Masern und 95. 101.
 — Pneumonie und 179.
 — Rotz und 332.
 — nach Scharlach 135.
 Tumoren, Untersuchung von — auf Krankheitserreger 19.
 Turnen bei Fettleibigkeit 406.
 Typhoid, biliöses 228. 293.
 Typhoin 81.
 Typhus s. a. Abdominaltyphus.
 — ambulatorius 76.
 — exanthematicus 214.
 — — Masern und 104.
 — — Pocken und 270.
 — recurrens, Scharlach und 134.
 Typhusantitoxin (Mender) 81.
 Typhusbacillen, Eigenschaften der 22.
 — bei Erysipel 283.
 — bakteriologischer Nachweis der 24.
 — Vorkommen und Sitz der 54.
 Typhusbacillenpneumonie 68.
 Typhusdiagnosticum, Fickersches 23. 71.
 Typhusepidemie nach Genuß von mit Typhusbacillen infiziertem Pferdefleisch 639.
 Typhusseptikämie 59.

U.

Übungstherapie bei Fettleibigkeit 406.
 Ulcerationen, bacteriolog. Untersuchung von 19.
 Ulcus perforans bei Diabetes mellitus 483.
 Unguentum cinereum bei Pest 213.
 — bei Trichinose 385.
 Urämie bei Cholera asiatica 198. 202.
 — bei gelbem Fieber 297.
 — bei Vergiftungen mit Kali chloricum 555.
 — bei perniziöser Malaria 251.
 Uranvergiftungen 536.
 Urarthritis 410.
 Uratsteine bei Gicht 435.
 Urethritis bei Diabetes mellitus 469.
 Uricedin Stroschein bei Gicht 452.
 Urin bei Abdominaltyphus 72.
 — bei Diabetes mellitus 470.
 — Entnahme dess. zur bacteriologischen Untersuchung 19.

Urin bei Erysipel 286.
 — bei Fleckfieber 219.
 — bei Gicht 435.
 — bei Lyssa 352.
 — bei Rotz 329.
 — bei Trichinose 378.
 — siehe auch Harn.
 Urinsekretion bei Cholera asiatica 196.
 Urinuntersuchung bei Diabetes mellitus 496. 497.
 Urogenitalapparat bei Influenza 183.
 Urosin bei Gicht 453.
 Urotropin bei Coma diabeticum 509.
 — bei Gicht 453.
 Urticaria bei Diphtherie 153.
 — bei Röteln 113.
 — bei Scharlach 124.
 — bei Trichinose 379.
 Uterusblutungen bei Pocken 269.

V.

Vaccination 274.
 Vaccine, generalisierte 275.
 Vagantenglukosurie 472.
 Vagina, Diphtherie der 159.
 Vanilleisvergiftungen 614. 648.
 Varicellen 279.
 — Maul- und Klauenseuche und 342.
 — Masern und 101.
 — Variola und 270.
 Variola 259.
 — Scharlach und 134.
 — Varicellen und 279. 281.
 Variolois 267.
 Vasomotorenlähmung bei Pest 212.
 Vegetabilien, Verbreitung der Aktinomykose durch 360.
 Vegetariërdiät bei Diabetes mellitus 505.
 Velozipedfahren bei Fettleibigkeit 407.
 Venenentzündung bei Abdominaltyphus 70.
 — bei Rotz 327.
 Venenthrombose bei Influenza 181.
 Veratrinvergiftung 605.
 Verdauungsorgane bei Abdominaltyphus 65.
 — bei Arsenvergiftung 539.
 — bei Karbolvergiftung 581.
 — bei Vergiftung mit Cyankali 569.
 — bei Diabetes mellitus 485.
 — bei Influenza 182.
 — bei perniziöser Malaria 249.
 — bei Masern 98.
 — bei Morphinismus 589.
 — bei Nikotinvergiftung 601.
 — nach Säurevergiftungen 549.
 — bei Scharlach 133.
 — bei Strychninvergiftung 594.
 Verfolgungswahn bei Alkoholismus 574.
 Vergiftungen 515.
 — Ätiologie ders. 519.
 — Diagnose und Prognose der 522.
 — Symptomatologie 521.
 — Therapie der 523.

Vergoldung, galvanische, Blausäurevergiftung bei ders. 567.
 Verkehrsüberwachung bei Cholera asiatica 204.
 Veronalvergiftung 576.
 Versilberung, galvanische, Blausäurevergiftung bei ders. 567.
 Verstopfung bei chronischer Bleivergiftung 528.
 Vidalsche Serundiagnostik bei Abdominaltyphus 22. 23.
 Vierte Krankheit 138.
 Viperngift, immunisierende Wirkung des Salamandergiftes gegen 655.
 Virulenz der Mikroorganismen 8.
 Visceralgicht 431.
 Vogelspinne, Vergiftungen durch Biß der 651.
 Vomito negro 295.
 Vox cholera 195.
 Vulvitis bei Diabetes mellitus 470.

W.

Wadenkrämpfe bei Diabetes mellitus 470.
 — Gicht und 431.
 Wahnsinn, transitorischer, bei Kohlenoxydvergiftung 560.
 Wangen, Gangrän der, bei Flecktyphus 221.
 — Gichttophi an den 427.
 Wärmeapplikation bei Milzbrandkarbunkeln 321.
 Wärmezufuhr (-entziehung) bei Vergiftungen 524.
 Warzenpocken 268.
 Waschungen bei Trichinose 385.
 Wasserdämpfe, Zuführung ders. bei Vergiftungen durch Chlor, Brom und Jod 547.
 — — — bei Vergiftung mit salpetriger Säure 557.
 Wasserentziehung bei Fettleibigen 405.
 Wasserpocken 279.
 Wasserscheu bei Lyssa 351.
 Wasserschiefering, Vergiftung durch 596.
 Wasserstoffsuperoxyd, Gasembolien der Lungengefäße nach Injektion von 556.
 Wasserstoffsuperoxydinjektion bei Blausäurevergiftungen 570.
 Wassersucht, Fettleibigkeit und 397.
 Wasserversorgung, Cholera asiatica und 203.
 — Infektionskrankheiten und 46.
 Wechselfieber 236.
 Weidenröschen, Vergiftung durch 606.
 Weinsäure bei Vergiftungen mit fixen Laugen 552.
 Wespenstiche, Vergiftung durch 652.
 Widerstandsgymnastik bei Fettleibigkeit 406.
 Windpocken 279.
 — Variola und 270.
 Wismutprobe, Zuckernachweis im Harn durch die 496.

Wismutvergiftung 535.
 Wohnungsverhältnisse und Infektions-
 krankheiten 47.
 Wolfsmilcharten, Vergiftung durch 614.
 Worm-Müllersche Zuckerprobe 495.
 Wunderysipel 283.
 Wundscharlach 116.
 Wurm 323.
 Wurmmittel, Vergiftung durch 615.
 Wurstvergiftungen 641.
 Wutanfälle bei Lyssa 351.
 Wutgift, seine Eigenschaften und Wir-
 kungen 346.
 Wutkrankheit 344.

X.

Xerostomie bei Diabetes mellitus 469.
 Xylolvergiftung 583.

Z.

Zahnausfall bei Arsenvergiftung 539.
 — bei Diabetes mellitus 485.
 — bei Gicht 432.
 — bei Quecksilbervergiftung 532.
 Zahncaries, Aktinomykose und 361.
 — bei Diabetes mellitus 485.
 Zahnsaum nach Silbervergiftung 535.
 — bei Wismutvergiftung 535.
 Zehengangrän bei Fleckfieber 221.
 Zentralnervensystem bei akuter Alkohol-
 vergiftung 572.
 — bei Arsenvergiftung 539.
 — bei Atropinvergiftung 597.
 — bei Kupfervergiftung 534.
 — bei Morphinvergiftung 587.
 — bei Nikotinvergiftung 600.
 Zentralnervensystem bei Oxalsäurevergif-
 tung 570.
 — Uratablagerungen im 422.
 Ziehl-Nelsonsche Karbolfuchsinlösung zur
 Bakterienfärbung 14.
 Zimmerdesinfektion bei Epidemien 50. 51.
 Zinkvergiftung 534.
 Zirkulationsapparat bei akuter Alkohol-
 vergiftung 572.
 — bei Cholera asiatica 196.
 — bei Influenza 180.
 — bei Quecksilbervergiftung 531.
 — Uratablagerungen im 422.
 Zitronensaft bei Gicht 452.
 — bei Vergiftungen mit fixen Laugen 552.
 Zitwerblüten, Vergiftung durch 615.
 Zoonosen 309.
 Zootrophotoxismus exanthematicus 646.
 Zuckerkalk bei Karbolvergiftung 582.
 — bei Oxalsäurevergiftung 571.
 Zuckerkrankheit 457.
 — Fettleibigkeit und 396.
 — Gicht und 439. 440.
 Zuckernachweis im Harn 495.
 — — — qualitativer 495.
 — — — quantitativer 496.
 Zuckersäurevergiftung 570.
 Zuckersurrogate bei Diabetes mellitus 505.
 Zunge, rhythmisches Anziehen der, bei
 Chloroformvergiftung 576.
 — bei Pest 212.
 Zungenerkrankung bei Gicht 432.
 Zwerchfell, Lähmung dess. nach Diphthe-
 rie 160.
 Zylindrurie bei Arsenvergiftung 538.
 — bei Lyssa 352.
 — bei Milzbrand 315.
 — bei Phosphorvergiftung 544.
 — bei Rotz 329.
 — bei Trichinose 378.

Generalregister.

In diesem Register sind zur schnellen Orientierung über das gesamte Werk nur die Hauptstichworte aufgeführt; zur näheren Information müssen die Sachregister der einzelnen Bände eingesehen werden.

A.

- Achillodynie III 618.
- Achylia gastrica II 94 ff.
- Aconitinvergiftung IV 605.
- Addison'sche Krankheit I 964.
- Adenoide Vegetationen I 31.
- Aërophagie II 151.
- Ageusie II 15.
- Akorie II 149.
- Akromegalie III 778.
- Akroparästhesie III 542.
- Aktinomykose IV 357.
- Albuminurie II 512.
- Alkoholische Getränke, Vergiftung durch IV 571.
- Alkoholpsychosen III 108.
- Alopecia syphilitica II 795.
- Amelien der Sprache III 745.
- Ammoniakvergiftung IV 552.
- Amoeba coli II 280.
- dysenteriae IV 5.
- Amylenhydratvergiftung IV 576.
- Amyloidniere II 584.
- Anämie nach Blutungen I 797.
- nach akuten und chronischen Krankheiten I 800.
- perniziöse I 818.
- Anästhesie III 527.
- Anchylostoma duodenale II 292.
- Anencephalie III 286.
- Aneurysmen I 730.
- der Aorta ascendens und des Arcus aortae I 733.
- der Aorta thoracica descendens und abdominalis I 738.
- anderer innerer Gefäßgebiete I 739.
- Angina Ludowici II 37.
- pectoris vera I 471.
- phlegmonosa I 37.
- Anguillula stercoralis II 295.
- Anorexie, nervöse II 149.
- Anosmie I 23.
- Anthrax IV 309.
- Antimonvergiftung IV 542.
- Aorta, Thrombose und Embolie der I 752.
- Verengerungen der, und der Lungenarterie I 727.
- Apepsie II 93.
- Apthenseuche II 27. IV 335.
- Aphthongie III 590.
- Appendicitis II 215.
- Äquivalente, epileptische III 84.
- Arachnoidalblutung III 308.
- Arm, Lähmungen am III 602.
- Neuralgie am III 604.
- Aromatische Verbindungen, Vergiftung durch IV 579.
- Arrhythmie I 475.
- Arsenvergiftung IV 536.
- Arteria carotis, Thrombose und Embolie der I 753.
- Arterien, angeborene Enge der I 728.
- Enge der, Herzerscheinungen bei I 543.
- Geschwülste der, und der Venen I 765.
- Ruptur der I 729.
- Thrombose und Embolie der I 746.
- Arteriitis, akute I 723.
- chronische I 724.
- Arteriosklerose I 710.
- Verhalten des Herzens bei I 520.
- Arthritis deformans III 838.
- urica IV 410.
- Ascaris lumbricoides II 289.
- Ascites 493.
- Aspermatismus II 759.
- Asthenospermie II 763.
- Asthma nervosum s. bronchiale I 183.
- Ataxie, hereditäre III 495.
- Athetose III 708.
- Atmungsorgane, chronische Erkrankungen der, Herzerkrankung bei I 543.
- Atonie (Myasthenie) des Magens II 99 ff.
- Atropinvergiftung IV 596.
- Aufstoßen, nervöses II 151.
- Autointoxikationen IV 650.
- Autointoxikationspsychosen III 95.
- Azoospermie II 760.

B.

- Bacillen IV 5.
- Bacillus pyocyaneus IV 26.
- Bacterium coli IV 26.
- Bacteriurie II 662.
- Bakteriengifte, amorphe IV 632.
- Balanitis II 695.
- Balanoposthitis II 695.
- Balanitidium coli II 282.
- Ballottement II 510.

Bälzische Krankheit II 8.
 Bantische Krankheit I 902.
 Barlowsche Krankheit I 853.
 Basedowsche Krankheit I 948.
 Bauchfell, diffuse Erkrankungen des II 469.
 Bauchfellentzündung, diffuse II 469.
 — akute II 473.
 Bauchspeicheldrüse, Cysten der II 468.
 — Krebs der II 465.
 Bauchwassersucht II 493.
 Becken, Krämpfe im Bereiche des III 620.
 Bednarsche Aphthen II 30.
 Beinmuskulatur, Krämpfe im Bereiche der III 620.
 Beriberi III 559.
 Blausäurevergiftung IV 566.
 Blennorrhoe des Auges II 892.
 Blepharospasmus III 582.
 Blutuntersuchung, Methodik der I 790.
 Bothriocephalus latus II 285.
 Botulismus IV 641.
 Bradycardie I 475.
 Bromvergiftung IV 546.
 Bronchialcroup, diphtherischer I 142.
 Bronchiektasen I 142.
 Bronchitis, akute allgemeine I 110.
 — capillaris I 111.
 — fibrinosa I 136.
 — putride oder fötide I 156.
 Brustfellentzündung I 378.
 Bubo, Bubonulus bei Ulcus molle II 854.
 Büläusche Heberdrainage I 416.
 Bulbärparalyse, progressive nukleare III 280.
 Bulimie II 149.

C.

Caissonkrankheit III 403.
 Calabarbohne, Vergiftung durch IV 608.
 Carbonsäurevergiftung IV 580.
 Carcinom der Lungen I 355.
 — der Pleura I 444.
 Carotisdrüse, Krankheiten der I 973.
 Cauda equina, Erkrankungen der III 610.
 Cephaea III 720.
 Cercomonas II 280.
 Cervicalnerven, Erkrankungen im Bereiche der vorderen III 594.
 Cestodes II 283.
 Chancre mixte II 778.
 Cheyne-Stokessches Phänomen I 497.
 Chloralhydratvergiftung IV 576.
 Chloroformvergiftung IV 575.
 Chlorose I 801.
 Chlorvergiftung IV 546.
 Choc en retour II 822.
 Cholangitis II 435.
 Cholecystitis II 435. 441.
 Cholelithiasis II 443.
 Cholera asiatica IV 187.
 — nostras II 241.
 Choleraniere II 543.
 Choleravibrio IV 31.
 Chorea chronica progressiva III 699.

Chorea minor III 690.
 Chromsäurevergiftung IV 556.
 Chylothorax I 442.
 Chylurie II 522.
 Coccen IV 5.
 Colchicumvergiftung IV 603.
 Colica mucosa II 255.
 Colles-Baumëssches Gesetz bei Syphilis II 822.
 Colotyphus IV 57.
 Commotio cerebri III 272.
 — medullae spinalis III 396.
 Coniivergiftung IV 601.
 Corpora cavernosa, Entzündungen der II 717.
 Croup I 52.
 Cucularis, Lähmung des III 586.
 Cyanidevergiftung IV 566.
 Cysticercus cellulosae II 283. 648.
 Cystisusvergiftung IV 595.
 Cystitis II 658.
 — akute II 663.
 — chronische II 664.

D.

Darm, Adhäsionen des II 196.
 — Aktinomykose II 263.
 — Atrophie des II 279.
 — Carcinom II 266.
 — Divertikel II 176.
 — Funktionelle Störungen des II 161.
 — Gascysten II 279.
 — Infusorien II 280.
 — Invagination II 193.
 — Kompression des II 189.
 — Krankheiten des II 154 ff.
 — Lage- und Größenveränderungen des II 173.
 — gutartige Neubildungen des II 270.
 — Neurosen des II 271.
 — Obturation des II 186.
 — Protozoen II 280.
 — Pseudoocclusion II 198.
 — Sarkom des II 269.
 — Strukturen des II 187.
 — Syphilis des II 261.
 — Tuberkulose II 264.
 — Untersuchungsmethoden II 158 ff.
 — Verengung und Verschließung des II 177.
 — Volvulus II 192.
 Darmarterien, Embolie und Thrombose der II 275.
 Darmblutung II 165.
 Darmgeschwüre, einfache II 258.
 Darmkatarrh, akuter II 203.
 — chronischer II 211.
 Darmkrampf II 272.
 Darmkrankheiten, allgemeine Therapie II 166.
 Darmlähmung II 198. 272.
 Darmperforation II 201.
 Darmschmarotzer, tierische II 279.
 Darmverletzungen II 200.

Delirium hallucinatorium III 19.
 — — periodicum III 72.
 — tremens III 104.
 Dementia acuta III 64.
 — paranoides III 70.
 — senilis III 133.
 Denguefieber IV 300.
 Dermatomyositis III 788.
 Desinfektion IV 50.
 Diabetes insipidus III 723.
 — mellitus IV 457.
 Diarrhoe II 163.
 Diät bei Herzkranken I 633.
 Diazoreaktion IV 73.
 Dickdarmkatarrh, akuter II 210.
 Digitalisvergiftung IV 606.
 Diphtherie IV 146.
 Diphtheriebacillus IV 26.
 Diplococcen IV 5.
 Dipsomanie III 72.
 Distoma II 289. 865.
 — haematobium (der Niere) II 647.
 — — (in der Harnblase) II 680.
 — hepaticum II 458.
 Doehmius duodenalis II 291.
 Drüsenfieber I 921.
 Ductus arteriosus Botalli, Thrombose des I 752.
 — Stenonianus II 38.
 — thoracicus, Verlegungen und Zerrei-
 Bungen I 767.
 Dukessche („Vierte“) Krankheit IV 138.
 Dünndarmkatarrh, akuter II 209.
 Duodenalgeschwür II 258.
 Dura, Geschwülste der III 308.
 — mater, Hämatom der III 301.
 Duralblutung III 299.
 Dysenterie, epidemische und endemische II 246.
 — sporadische II 243.
 Dysenteriebacillen IV 25.
 Dyspepsie, nervöse II 152.
 Dystrophia muscularis progressiva III 804.

E.

Echinococcus der Harnblase II 681.
 — der Leber II 425.
 — der Lungen I 365.
 — der Niere II 643.
 Eisenhutvergiftung IV 605.
 Elektrodiagnostik III 521.
 Encephalitis haemorrhagica III 226.
 — — acuta III 138.
 Encephalocoele III 296.
 Endocarditis, akute I 673.
 Endophlebitis, chronische I 755.
 Endothelkrebs I 769.
 Endotoxine IV 11.
 Enteritis II 203.
 — crouposa et necrotica II 243.
 — membranacea II 255.
 — phlegmonosa II 214.
 Enterotose II 175.

Enterohagie II 165.
 Enterospasmus II 272.
 Enuresis II 693.
 Epidemien, prophylaktische Maßnahmen gegen IV 46.
 Epidemiologie IV 40.
 Epilepsie III 669.
 Epinephritis II 608.
 Epistaxis I 19.
 Erbsche Krankheit III 284.
 Erektion II 736.
 Ergotinismus III 102.
 Ergotinvergiftung IV 611.
 Erkältung I 75. 93.
 Erysipel IV 282.
 — der Nase I 13.
 — des Rachens I 38.
 Erythromelalgie III 537. 619.
 Eustrongylus gigas II 647.
 Extremitätenarterien, Thrombose und Em-
 bolie der I 753.

F.

Facialiskrampf III 581.
 Fäulnisbakterien, Vergiftungen durch IV 643.
 Fäulnisgifte IV 620.
 Febris intermittens IV 242.
 — recurrens IV 227.
 Fettdiarrhoe, Fettstuhl II 164.
 Fettgewebsnekrose II 462.
 Fettherz (Herzmuskelsinsuffizienz der Fett-
 leibigen) I 524.
 Fettleber II 419.
 Fettleibigkeit IV 390.
 Fettniere II 589.
 Fieber, perniziöse IV 248.
 Filaria sanguinis I 863. II 648.
 — — in der Harnblase II 680.
 Filix mas, Vergiftung durch IV 615.
 Fischvergiftungen IV 644.
 Flecktyphus IV 215.
 Fleischvergiftungen IV 639.
 Fliegenlarven II 297.
 Fremdkörper des Kehlkopfs I 65.
 — in der Luftröhre und den Bronchien I 153.
 — der Nase I 18.
 Friedrichsche Tabes III 494.

G.

Gallenblase, Entzündung der II 441.
 — Geschwülste der II 429.
 — Krebs der II 434.
 — tierische Parasiten in der II 457.
 Gallengänge, Geschwülste der II 425.
 Gallenkanäle, Entzündung der II 435.
 Gallenwege, eitrige Entzündung der II 439.
 — tierische Parasiten in den II 457.
 — syphilitische Erkrankung der II 415.
 Gallensteinkrankheit II 443.
 Gangraena pulmonum I 339.
 Gangrän, symmetrische II 538.

Garneelen, Vergiftungen durch IV 646.
 Gastralgie II 147.
 Gastritis, akute II 114.
 — chronische II 118.
 Gastrodiaphanie II 70.
 Gastropotose II 109.
 Gastroxynsis II 87.
 Gaumen, Veränderungen am II 30.
 Gaumenmandeln, Hypertrophie der I 40.
 Gefäßkrankheiten, organische, Entstehung und Verschlechterung durch Unfälle I 769.
 Gefäßtätigkeit, funktionelle Störungen der I 766.
 Gehirn, Anatomie und Physiologie III 145.
 — allgemeine Diagnostik III 185.
 — Entwicklungsstörungen III 286.
 — Hieb-, Stich-, Schußwunden III 268.
 — allgemeine Pathologie III 167.
 — Quetschungen des, bei intakter Schädelkapsel III 271.
 — allgemeine Symptomatologie III 183.
 — allgemeine Untersuchungsmethoden III 175.
 Gehirnanaemie III 187.
 Gehirnarterien, Aneurysma der III 225.
 Gehirnatrophie III 275.
 Gehirnblutung III 192.
 Gehirnembolie III 209.
 Gehirnhyperämie III 190.
 Gehirnhypertrophie III 275.
 Gehirnkrankheiten, Einteilung der III 186.
 — ätiologische Übersicht III 297.
 — topographische Übersicht III 297.
 Gehirnödem III 191.
 Gehirnthrombose III 216.
 Gehirnverletzungen III 267.
 Gelbfieber IV 295.
 Gelbsucht II 374.
 Gelenkrheumatismus, akuter III 819.
 — chronischer III 838.
 Genitalien, männliche, Krankheiten der Haut der II 694.
 Geschmacksempfindung, Störungen der III 14.
 Geschwülste des Kehlkopfs I 66.
 — der Nase I 16.
 Gesichtslähmung III 577.
 Gesichtsschmerz III 568.
 Gicht IV 410.
 Gifte, tierische IV 650 ff.
 Giftpilze, Vergiftung durch IV 609.
 Glossitis II 33.
 Glukosurie IV 457.
 Goldregenvergiftung IV 595.
 Gonococcen IV 35.
 Gonorrhoe II 859 ff.
 — der Frau II 884 ff.
 — des Mannes II 862.
 — genitale, der Kinder II 891.
 — des Rectums II 893.
 — extragenitale II 892.
 — Komplikationen der, beider Geschlechter II 894.
 Grubenkopf II 285.
 Gruber-Widalsche Reaktion IV 71.
 Gymnastische Übungen I 620.

H.

Halssympathicus, Erkrankungen im Bereiche des III 590.
 Hämatomyelie III 399.
 Hämatoporphyrinurie I 859.
 Hämatorrhachis III 398.
 Hämaturie II 518.
 Hämoglobinämie und Hämoglobinurie I 853.
 Hämoglobinurie II 518.
 Hämo-pericard I 707.
 Hämphilie I 859.
 Hämo-ptoe, Behandlung der I 337.
 Hämorrhoiden II 276.
 Hämothorax I 442.
 Harnblase, Fremdkörper der II 681.
 — Geschwülste der II 670.
 — Krampf der II 690.
 — Krankheiten der II 658.
 — Lähmung der II 691.
 — Steine in der II 683.
 — Tuberkulose der II 665.
 Harnleiter, Niederschläge und Konkrementen in den II 629.
 Harn- und männliche Geschlechtsorgane, Krankheiten der II 595 ff.
 Harnröhre, Condyloma acuminatum II 708.
 — Entzündungen der Drüsen (Littrésche, Cowpersche) II 708.
 — Syphilis der II 707.
 — Ulcera mollia II 707.
 — Tuberkulose II 708.
 Harnröhrenstrikturen II 709.
 Harnzylinder II 523.
 Hautödeme, Funktion der I 639.
 Hautsyphilide, sekundäre II 787.
 Hebephrenie III 69.
 Helminthen II 283.
 Hemiatrophia facialis progressiva III 592.
 Hemicranie III 714.
 Hemihypertrophie facialis III 593.
 Hepatitis apostematosa II 397.
 — interstitialis chronica II 404.
 — parenchymatosa diffusa acuta II 392.
 Herbstzeitlosevergiftung IV 603.
 Hernien, innere II 190.
 Herpes labialis II 7.
 Herpes zoster III 537.
 Herz, Arbeitshypertrophie des I 534.
 — abnorme auskultatorische Erscheinungen am I 478.
 — und Gefäßneurosen I 770.
 — Klappenfehler des I 553.
 — — angeborene und Mißbildungen I 589.
 — Lageveränderungen des I 662.
 — Parasiten des I 661.
 — Syphilis des I 524.
 — Tuberkulose und Aktinomykose I 660.
 — Tumoren des I 661.
 — Verhalten des, bei Arteriosklerose I 520.
 Herzfehler, inkompensierter, Behandlung des I 605.
 — kompensierter, Behandlung des I 597.
 Herzhypertrophie I 482.

Herzklappen- und Sehnenfäden, Ruptur der I 659.
 Herzkrankte, Symptomatische Behandlung der I 642.
 Herzkrankheiten, besondere Indikationen für die Behandlung I 646.
 — organische, Entstehung und Verschlechterung der, durch Unfälle I 708.
 — — Veränderungen am übrigen Körper bei I 486.
 Herzmuskel, chronische Insuffizienz des I 504.
 — Hypertrophie des, ohne Klappenfehler I 515.
 Herzmuskelinsuffizienz, chronische, und Klappenfehler, Behandlung der I 585.
 — nach Ernährungsstörungen und nach ungenügender Übung der Herzkraft I 529.
 — und Herzhypertrophie der Biertrinker und Schlemmer I 535.
 — bei chronischer Nephritis I 538.
 — bei Obliteration des Pericards I 541.
 — nach Überanstrengung I 531.
 Herzschwäche, -atrophie I 483.
 Herzvergrößerung durch nervöse Erregungen I 535.
 Heuschnupfen I 24.
 Hirnabsceß III 230.
 Hirngeschwulst III 245.
 Hirnhaut, weiche, Geschwülste der III 343.
 Hirnparasiten III 265.
 Hirn s. auch Gehirn.
 Hirschsprungsche Krankheit II 174.
 Hoden, Entzündungen der II 718.
 — Syphilis der II 724.
 — Tuberkulose der II 721.
 Hörstummheit III 294.
 Hummer, Vergiftungen durch IV 646.
 Hunger- und Sättigungsgefühl, Anomalien des II 148.
 Hutchinsonsche Zähne II 826.
 Hydrocephalus internus, primärer III 243.
 Hydronephrose II 602.
 Hydropericard I 706.
 Hydrops cystidis felleae II 443.
 Hydrotherapie bei Lungenerkrankungen I 120 ff.
 Hydrothorax I 440.
 Hypästhesie III 527.
 Hyperchlorhydrie (Hyperacidität) II 87.
 Hypergeusie II 14.
 Hyperosmie I 23.
 Hypochlorhydrie II 93.
 Hypochondrie III 657.
 Hypoglossus, Erkrankungen im Bereiche des III 588.
 Hypomelancholie III 32.
 Hypopepsie II 93.
 Hypophysis, Krankheiten der I 958.
 Hysterie III 638.

I.

Icterus II 374.
 — catarrhalis II 435.

Icterus epidemischer II 436.
 — infektiöser II 436.
 — toxischer II 436.
 Idiotie III 11.
 Idiotismus III 5. 15 ff.
 Ileotyphus IV 54.
 Ileus II 177.
 — paralytischer, dynamischer II 200.
 Imbecillität III 6.
 Immunität IV 37.
 Impotenz II 751.
 Infektion, Wesen der IV 6.
 Infektionserreger, Spezifität und Artkonstanz der IV 4.
 Infektionskrankheiten IV 3.
 Influenza IV 171.
 Influenzabacillus IV 30.
 Inkubationsstadium IV 7.
 Intermittierendes Hinken III 618.
 Intoxikationspsychosen III 95.
 Irresein, manisch-depressives III 73.
 — präepileptisches, postepileptisches III 83.
 Ischias III 615.

J.

Jodoformvergiftung IV 578.
 Jodvergiftung IV 546.

K.

Kakke III 559.
 Kalium, chlores, Vergiftung durch IV 554.
 Kaliumpermanganatvergiftung IV 556.
 Karbunkel der Lippen II 8.
 Käsevergiftungen IV 647.
 Katatonie III 69.
 Kaumuskelkrampf III 574.
 Kaumuskellähmung III 565.
 Kehlkopf, Geschwülste des I 66.
 — Krankheiten des I 44—69.
 — Lähmungen des I 62.
 Keuchhusten I 164.
 Kieferklemme III 574.
 Kinderlähmung, spinale, essentielle III 420.
 Kleinhirnataxie, hereditäre III 288.
 Klinotherapie III 79.
 Kohlenoxydvergiftung IV 558.
 Kohlensäurehaltige Bäder I 615.
 Kohlensäurevergiftung IV 562.
 Kokainismus III 113.
 Kokainvergiftung IV 590.
 Kopfmuskeln, Krampf der III 586.
 Kopftetanus III 574. 763.
 Kopfweg III 720.
 Koronarsklerose I 516.
 Koryza I 8.
 Krallenhand III 600. 797.
 Krankheiten der Lippen II 3.
 Kranzarterien, Embolie, Thrombose der I 519.
 — Krankheiten der I 516.
 Krebse, Vergiftungen durch IV 646.

Kreislaufsorgane, Krankheiten der, Geschichte I 459.
 — — anatomische und physiologische Vorbemerkungen I 460.
 — Untersuchungsmethoden I 463.
 Kretinismus I 943. III 96.
 Kropf I 938.
 Kryoskopie II 510.
 Kupfervergiftung IV 533.

L.

Landry'sche Paralyse III 413. 557.
 Laryngitis acuta I 44.
 — — submucosa I 50.
 — chronica I 47.
 — pseudomembranosa I 52.
 — submucosa chronica I 52.
 Lateralsklerose, amyotrophische III 500.
 Laugen, fixe, Vergiftung durch IV 551.
 Leber, amyloide Entartung der II 422.
 — Atrophie der II 423.
 — eitrige Entzündung der II 397.
 — Erkrankungen der II 374.
 — Geschwülste der II 429.
 — Hyperplasie und Hypertrophie der II 418.
 — Kongestionszustände II 388.
 — melanotische Geschwülste der II 432.
 — Regeneration der II 418.
 — syphilitische Erkrankung der II 415.
 — tierische Parasiten der II 425.
 — Tuberkulose der II 434.
 — Untersuchung der II 371.
 — Wander- II 425.
 Leberabsceß II 397.
 Leberatrophie, akute gelbe II 392.
 — partielle II 424.
 Lebercirrhose II 404.
 — hypertrophische II 412.
 — Hanotsche, biliäre II 413.
 Leberegel II 458.
 Lebersarkom II 432.
 Lebertumoren, leukämische II 434.
 Lebervenen, Thrombosen der II 460.
 Leprabacillus IV 21.
 Leptomeningitis chronica III 326.
 — gummöse, der Hirnbasis III 335.
 — — der Konvexität III 339.
 — gummosa III 334.
 — purulenta acuta III 311.
 — serosa acuta III 325.
 — spinalis, chronische III 395.
 — — akute III 393.
 — tuberculosa III 328.
 Leucoderma syphiliticum II 794.
 Leukämie I 831.
 Leukoplakia oris II 20.
 Libido sexualis II 738.
 Lippen, Ekzem II 6.
 — Formanomalien II 4.
 — Gonorrhoe, Erysipel, Lepra, Lupus, Sklerom II 9.
 — Störungen der Innervation II 3.
 — Wunden (Rhagaden etc.) II 6.

Lippenkrebs II 9.
 Lippenschleimdrüsen, Acne II 8.
 Lipurie II 522.
 Littlesche Krankheit III 289.
 Lues, maligne II 810.
 — Spirochaete pallida IV 36.
 — siehe Syphilis.
 Luftröhre und Bronchien, Krankheiten der I 190.
 — allgemeine Symptomatologie und Diagnostik I 77.
 — allgemeine Therapie I 93.
 Lungen, allgemeine Krankheitsätiologie I 73.
 — Carcinom der I 355.
 — Krankheiten der I 198.
 — Syphilis der I 353.
 — Tuberkulose der I 275.
 Lungenabsceß I 347.
 Lungenaktinomykose I 370.
 Lungenarterie, Sklerose der I 520.
 — Thrombose und Embolie der I 750.
 — Verengerungen der, und der Aorta I 727.
 Lungenatelektase I 198.
 Lungenbrand I 339.
 Lungenechinococcus I 365.
 Lungenembolie, Lungeninfarkt I 206.
 Lungenemphysem I 214.
 Lungenentzündungen, akute und chronische I 226.
 Lungenhypostase I 200.
 Lungenmilzbrand I 368.
 Lungenödem 202.
 Lungensarkom I 363.
 Lungenschwindsucht I 275.
 Lymphdrüsen, akute Entzündung I 920.
 — chronische Entzündung I 922.
 — Krankheiten der, Vorbemerkungen I 916.
 — Syphilis, Rotz, Lepra I 924.
 — Tuberkulose I 922.
 Lymphdrüsenanschwellungen, Therapie der chronischen I 929.
 Lymphome I 925.
 Lyssa IV 344.

M.

Magen, Erkrankungen des II 64 ff.
 — Funktionsstörungen II 84.
 — hämorrhagische Erosionen des II 133.
 — Hyperästhesie des II 147.
 — Motilitätsneurosen II 150.
 — motorische Funktion des II 81.
 — sekretorische Funktion des II 73.
 — Sensibilitätsneurosen II 147.
 — Sondierung und Ausheberung II 71.
 — Stauungsinsuffizienz II 102.
 — Syphilis des II 143.
 — Tuberkulose des II 143.
 — Tumoren (gutartige, bösartige) II 141.
 — Untersuchung des II 65 ff.
 Magenblutungen II 133.
 Magenverweiterung (Gastrektasie) II 102.
 Magengeschwür, rundes II 123.
 Mageninhalt, Untersuchung des II 74.

- Magenkrebs II 185.
 Magensaftfluß (Gastrosuccorrhoe) II 90.
 Magensteifung II 67.
 Magentetanie II 107.
 Makrosomie III 773.
 Malariakrankheiten IV 236.
 Malariaparasiten IV 5.
 Malleus humidus IV 323.
 Maltafieber IV 302.
 Malum coxae senile III 843.
 — Cotunni II 615.
 — Potti III 381.
 Manie III 24.
 Masern IV 86.
 Mastdarmkatarrh, akuter II 210.
 Maul- und Klauenseuche IV 335.
 Mediastinitis, akute und chronische I 453.
 Mediastino-Pericarditis, schwielige I 703.
 Mediastinum, interstitielles Emphysem des I 455.
 — Blutungen im I 456.
 — Tumoren des I 449.
 Megastoma entericum II 281.
 Melancholia alcoholistica III 107.
 Melancholie III 31.
 Menièresche Krankheit III 731.
 Meningealapoplexie, spinale III 398.
 Meningitis cerebrospinalis epidemica III 315.
 Meningocele III 343.
 Meningococcus intracellularis IV 35.
 Meralgia paraesthetica III 615.
 Meryasmus II 150.
 Mesogastralgie II 273.
 Meteorismus II 166.
 Migräne III 714.
 Mikroorganismen, Einteilung der IV 5.
 — Untersuchungsmethoden IV 11.
 Mikrosomie III 776.
 Milchvergiftungen IV 647.
 Milz, Krankheiten der 885.
 Milzarterie, Thrombose und Embolie der I 753.
 Milzbrand IV 309.
 — der Lippen II 8.
 — der Lungen I 368.
 Milzbrandbacillus IV 28.
 Milzentzündungen, akute I 895.
 — chronische I 900.
 — eitrige I 899.
 Milzkrankungen, allgemeine Therapie der I 910.
 — sekundäre (Atrophie, Infarct etc.) I 906.
 — primäre (Bildungsfehler, Wandermilz etc.) I 909.
 Miserere II 177.
 Mittelmeerfieber IV 302.
 Morbus Brightii II 549.
 Morphinismus III 110. IV 588.
 Morphinvergiftung IV 585.
 Morvansche Krankheit III 457.
 Mund, akutes zirkumskriptes Ödem II 29.
 Mundgeruch, übler II 10.
 Mundhöhle, Krankheiten der II 10.
 — Lupus, Lepra, Rotz, Carcinom der II 28.
 — Sensibilitätsstörungen der II 12.
 Mundschleimhaut, Veränderungen der II 19.
 Muscheln, Vergiftungen durch IV 646.
 Muskelatrophie, progressive III 795.
 Muskeln, Störungen der Ernährung und der Innervation III 786.
 — Varietäten und angeborene Defekte III 783.
 Muskelrheumatismus III 791.
 Myasthenia gravis pseudoparalytica III 284.
 Myelitis, akute III 404.
 — chronische III 416.
 Myocarditis, akute I 664.
 — chronische I 522.
 Myoclonie III 712.
 Myoclonus multiplex fibrillaris III 713.
 Myokymie III 713.
 Myositis III 788.
 — ossificans progressiva III 790.
 Myotonia congenita III 813.
 Myxödem I 943.
 Myxoedema infantum III 95.
- N.
- Nahrungsmittel, pflanzliche, Vergiftungen durch IV 649.
 — Tabelle der, zur Ernährungstherapie IV 510.
 Nahrungsmittelgifte IV 638.
 Nase, Anomalien im Bau I 21.
 — — ihrer Nebenhöhlen I 25.
 — Entzündungen ihrer Nebenhöhlen I 25.
 — Fremdkörper I 18.
 — — ihrer Nebenhöhlen I 31.
 — gutartige Geschwülste I 16.
 — bösartige Geschwülste I 17.
 — Lupus der I 15.
 — und ihre Nebenhöhlen, Krankheiten der I 3—31.
 — Nervenkrankungen I 23.
 — Neubildungen ihrer Nebenhöhlen I 31.
 — Parasiten der I 19.
 — Syphilis der I 13.
 — Tuberkulose der I 14.
 Nasenbluten I 19.
 Nasenflügel, Ansaugen der I 22.
 Nasenrachenraum, Krankheiten des I 31—44.
 Nebenhoden, Entzündungen der II 718.
 — Syphilis der II 724.
 Nebenhodentuberkulose II 721.
 Nebennieren, Krankheiten der I 961.
 Nekrospermie II 763.
 Nematoden II 289.
 Nephritis, akute diffuse II 552.
 — chronische diffuse II 561.
 — — Herzmuskelsuffizienz bei I 538.
 — embolische II 591.
 — parasitäre II 591.
 Nerven, Krämpfe der III 525.
 — Lähmung, allgemeine Behandlung III 524.
 — — und Muskelatrophie III 521.
 Nervus accessorius, Erkrankungen im Gebiete des III 586.

Nervus cruralis, Lähmung des III 611.
 — facialis, Erkrankungen des III 575.
 — glossopharyngeus, Erkrankungen im Bereiche des III 582.
 — intercostales, Neuralgien im Bereiche der III 608.
 — ischiadicus, Leitungsunterbrechung im III 612.
 — peroneus, Leitungsunterbrechung im III 612.
 — phrenicus, Lähmung des III 594.
 — tibialis, Leitungsunterbrechung im III 612.
 — trigeminus, Erkrankungen im Bereiche des III 564.
 — vagus, Erkrankungen im Bereiche des III 583.
 Neuralgie III 531.
 Neuralgien am Bein III 614.
 Neurasthenia cordis, vasomotoria I 771.
 Neurasthenie III 624.
 — sexuelle II 742.
 Neuritis III 547.
 Neurosen des Kehlkopfs I 59.
 — vasomotorische und trophische III 536.
 Niere, anomale Lage der II 649.
 — Atrophie II 590.
 — bewegliche II 649.
 — bunte gefleckte II 562.
 — Cholera- II 543.
 — diffuse Entzündung der II 549.
 — große weiße II 562.
 — hämorrhagischer Infarkt II 542.
 — harnsaurer Infarkt II 630.
 — Hypertrophie der II 648.
 — Kalkinfarkt II 630.
 — Neubildungen II 628.
 — Neuralgie der II 641.
 — Niederschläge und Konkreme in der II 629.
 — Stauungshyperämie II 539.
 — Untersuchungsmethoden II 508.
 — Waxy-Degeneration der II 584.
 — Zirkulationsstörungen der II 539.
 Nierenabsceß II 591.
 Nierenbecken, Niederschläge und Konkreme in dem II 629.
 Nierenblutungen, angioneurotische II 642.
 Nierenkarzinom II 621.
 Nierencysten II 613.
 Nierenentzündung, eitrige II 590.
 Nierenerkrankungen, Veränderungen im Zirkulationsapparat II 536.
 Nierengefäße, Krankheiten der II 655.
 Nierensarkom II 626.
 Nierensteine, -sand, -grieß II 631.
 Nierentuberkulose II 615.
 Nierenvenenthrombose II 541.
 Nieswurzvergiftung IV 605.
 Nikotinvergiftung IV 599.
 Nitrite, Vergiftung durch IV 556.
 Nitrobenzolvergiftung IV 583.
 Nitroglycerinvergiftung IV 584.
 Noma II 28.
 Nukleärerkrankungen, kombinierte III 286.

Nukleärerkrankungen, progressive III 276.
 Nux vomica, Vergiftung durch IV 592.

O.

Obstipation II 161.
 Occipitalneuralgie III 594.
 Ödem, akutes umschriebenes III 541.
 Oedema indurativum, sclerosum II 781.
 — laryngis I 51.
 Ösophagitiden II 54 ff.
 Ösophagus, Geschwülste des II 58.
 — Ruptur des II 47.
 Ösophagusblutungen II 46.
 Oligospermie II 763.
 Onanie II 740.
 Onychia, Paronychia syphilitica II 795.
 Ophthalmoplegie, progressive nukleare III 276.
 Opiumvergiftung IV 585.
 Organgifte IV 635.
 Orgasmus II 738.
 Osteomalacie III 850.
 Otitis media der Säuglinge bei Gastroenteritis II 354.
 Oxalate, Vergiftung durch IV 570.
 Oxalsäurevergiftung IV 570.
 Oxyuris vermicularis II 290.
 Ozaena I 11.

P.

Pachymeningitis III 301. 391.
 — haemorrhagica interna III 301.
 — purulenta externa III 305.
 Pädatrophie II 361.
 Pankreas, akute Entzündungen des II 462.
 — Konkreme im II 468.
 — Krankheiten des II 460 ff.
 — Nekrose des II 462.
 — Syphilis des II 808.
 — tierische Parasiten im II 468.
 — Tuberkulose des II 461.
 Pankreasblutungen II 461.
 Pankreatitis chronica II 465.
 Parageusie II 15.
 Paraldehydvergiftung IV 576.
 Paralyse, progressive, der Irren III 115.
 Paralysis agitans III 703.
 Paramaecium coli II 282.
 Paramyoclonus multiplex III 712.
 Paranephritis II 608.
 Paranoia III 47.
 — hallucinatoria alcoholicistica III 107.
 Paraphimose II 701.
 Paratyphlitis II 215.
 Paratyphusbacillen IV 24.
 Parkinsonsche Krankheit III 703.
 Parosmie I 23.
 Parotitiden II 36.
 Pellagra III 102.
 Penis, Krankheiten des II 694 ff.
 Pentosurie IV 511.
 Periarteriitis nodosa I 726.

- Peribronchitis, chronische I 268.
 Pericard, Obliteration des, Herzmuskeln-
 suffizienz bei I 541.
 — Obliteration des I 703.
 Pericarditis I 690.
 Perichondritis laryngea I 53.
 Perinephritis II 608.
 Perineuritis III 545.
 Periphere Nerven, Anatomie der III 510.
 — — allgemeine Symptomatologie III 517.
 — — Geschwülste in und an den III 563.
 Peritoneum, Geschwülste des II 498.
 Peritonitis, akute diffuse septische II 475.
 — diffusa II 469.
 — diffuse, akute II 473.
 — — putride II 478.
 — — chronische II 480.
 — puerperalis II 477.
 Peritonsillitis phlegmonosa I 37.
 Perityphlitis II 215.
 Pest IV 209.
 Pestbacillus IV 29.
 Pfortader, Entzündung der II 458.
 Pfriemenschwanz II 290.
 Pharyngitis acuta I 34.
 — chronica I 35.
 Phénix à air chaud II 496.
 Phimosis II 698.
 Phlebitis I 756.
 Phlebosklerose I 755.
 Phosphorvergiftung IV 542.
 Phthisis pulmonum I 275.
 Physostigminvergiftung IV 608.
 Pialblutung III 308.
 Pikrinsäurevergiftung IV 583.
 Plagiostoma coli II 282.
 Pleuracarcinom I 444.
 Pleuratumoren I 444.
 Pleuritis I 378.
 Plexus brachialis, Lähmung des, und seiner
 Äste III 596.
 — lumbosacralis, Erkrankungen im Be-
 reiche des III 610.
 Pneumococcen, A. Fränkelsche IV 33.
 Pneumonie, akute lobuläre I 261.
 — — lobäre I 227.
 — chronische I 267.
 — metastatische eitrige lobuläre I 266.
 — chronische lobäre I 267.
 — — lobuläre I 268.
 — — interstitielle I 268.
 Pneumomykose I 375.
 Pneumopericard I 707.
 Pneumothorax I 417.
 Pocken IV 259.
 Poliencephalitis haemorrhagica inferior
 s. bulbaris III 227.
 Poliencephalomyelitis progressiva III 286.
 Poliomyelitis acuta adultorum III 428.
 — — infantum III 420.
 — — subacuta und chronica adultorum III 429.
 Polyarthrits gonorrhoeica III 834.
 Polyclonie III 712.
 Polymyositis acuta primaria III 788.
 Polyneuritis III 552.
 Polyneuritis bei Lepra III 561.
 Porencephalie III 287.
 Präputium, seltenere Erkrankungen des II
 702.
 Prosopalgie III 568.
 Prostata, Syphilis der II 733.
 — Tuberkulose der II 732.
 Prostatitis, akute II 727.
 — chronische II 731.
 Protozoen IV 3.
 Pseudoleukämie I 841.
 Psychosen nach apoplektischen Insulten III
 140.
 — arteriosklerotische III 136.
 — bei Autointoxikation vom Darm und
 anderen Organen aus III 99.
 — bei Basedow'scher Krankheit III 99.
 — choreatische III 94.
 — durch Chloral etc. III 114.
 — epileptische III 82.
 — — chronische III 86.
 — funktionelle III 77.
 — hysterische III 89.
 — hysteropileptische III 89.
 — periodische III 71.
 — zirkuläre III 73.
 — Einteilung der III 3.
 — exogene III 101.
 — funktionelle III 19. 66.
 — durch Gift hervorgerufene III 101.
 — durch Hirngeschwülste III 140.
 — durch Infektionskrankheiten III 101.
 — durch Kohlenoxyd und andere anorgani-
 sche Gifte III 114.
 — bei Paralysis agitans III 138.
 — syphilitische III 139.
 — durch Trauma III 141.
 Ptomaine IV 9.
 Ptomainvergiftung IV 620.
 Ptyalismus II 17.
 Purpura I 845.
 Pustula maligna IV 309.
 Pyämie und Sepsis I 866.
 Pyelitis II 596.
 Pyelonephritis II 596.
 Pylephlebitis II 458.
 Pyopneumothorax, subphrenischer II 237.
 Pyrogallolvergiftung IV 583.
 Pyurie II 520.

Q.

- Quecksilbervergiftung IV 529.
 Querulantenwahn III 57.

R.

- Rabies IV 344.
 Rachen, Fremdkörper des I 43.
 — Geschwülste des I 43.
 — Neurosen des I 42.
 — Syphilis des I 41.
 — Tuberkulose des I 42.
 Rachenmandel, Hyperplasie der I 31.

Rachitis III 859.
 Ranula II 36.
 Raynaudsche Krankheit III 538.
 Reflexe III 542.
 Rekurrenzfieber, Spirochäte des IV 36.
 Retropharyngealabsceß I 38.
 Rhinitis acuta I 8.
 — anterior sicca I 13.
 — atrophica I 11.
 — chronica I 9.
 — diphtherica und pseudodiphtherica I 12.
 — gangraenosa I 13.
 — phlegmonosa I 13.
 — vasomotoria I 24.
 Rhinolalie II 30.
 Riesenwuchs III 773.
 Röteln IV 112.
 Rotz IV 323.
 Rotzbacillus IV 29.
 Rubeola IV 112.
 Rückenmark, Affektionen des, bei Intoxikationen und Allgemeinerkrankungen III 418.
 — Anatomie und Physiologie III 345 ff.
 — Dekompressionserkrankungen des III 403.
 — pathologische Anatomie des III 354.
 — Quetschung des III 401.
 — Tumoren des, und seiner Häute III 466.
 — Verwundung des III 401.
 — Zerrung des III 401.
 Rückenmarksabsceß III 412.
 Rückenmarksblutung III 399.
 Rückenmarksschütterung III 396.
 Rückenmarkskrankheiten, Ätiologie III 358.
 — allgemeine Symptomatologie III 360.
 — — Therapie III 377.
 Rückenmarkssyphilis III 431.
 Rückfallfieber IV 227
 Ruminatio II 150.

S.

Salpetersäurevergiftung IV 548.
 Salpetrige Säure, Vergiftung durch IV 556.
 Salzsäurevergiftung IV 548.
 Samenblasen, Entzündungen der II 733.
 — Tuberkulose der II 734.
 Samenstränge, Entzündungen der II 718.
 — Tuberkulose der II 721.
 Samenverluste, krankhafte II 743.
 Sanduhrform des Magens II 112.
 Santoninvergiftung IV 615.
 Sapotoxinhaltige Drogen, Vergiftung durch IV 613.
 Säuglinge, Diätetik und Ernährung der II 311.
 — akute Dyspepsie der II 344.
 — chronische Dyspepsie II 360.
 — Ernährung durch die Amme II 313.
 — künstliche Ernährung der II 319.
 — Gastroenteritis, akute und subakute II 348.
 — — chronische II 361.
 — angeborene Pylorusstenose II 363.
 Säuglinge, plötzliche Todesfälle der II 362.
 — — Untersuchung der II 300 ff.
 — Verdauungsstörungen, chronische II 359.
 — — allgemeine Ätiologie und Pathogenese der II 329.
 — — allgemeine Behandlung II 338.
 Scharlach IV 114.
 Schanker, harter II 777.
 — weicher II 847.
 Scharlach IV 114.
 Schieleringvergiftung IV 601.
 Schilddrüse, Krankheiten der, Vorbemerkungen I 933.
 — Tuberkulose, Syphilis, Echinococcen I 943.
 Schilddrüsentherapie I 946.
 Schizomyceten IV 5.
 Schlafsucht I 864.
 Schleimhautsyphilide, sekundäre II 796.
 Schleimpolypen des Nasopharynx I 33.
 Schmierseifenbehandlung, Kappessers I 135.
 Schnürleber II 424.
 Schnupfen I 8.
 Schraubenbakterien IV 5.
 Schreibkrampf etc. III 606.
 Schrumpfnieren, granuläre II 575.
 Schüttellähmung III 703.
 Schulterarmnerven, Krämpfe im Bereiche der III 605.
 Schutzimpfung IV 49.
 Schutzpockenimpfung IV 274.
 Schwangerschaftsnieren II 545.
 Schwefelkohlenstoffvergiftung IV 579.
 Schwefelsäurevergiftung IV 548.
 Schwefelwasserstoffvergiftung IV 563.
 Schweflige Säure, Vergiftung durch IV 557.
 Schweißfriesel IV 304.
 Schwindel III 725.
 Schwitzbäder II 496.
 Seekrankheit III 725.
 Sepsis und Pyämie I 866.
 Seuchenbekämpfung IV 49.
 Sialolithiasis II 38.
 Sialorrhoe II 17.
 Sigmoiditis II 214.
 Silbervergiftung IV 535.
 Sinusthrombosen III 220.
 Sklerodermie III 540.
 Sklerom der oberen Luftwege I 14.
 Sklerose, multiple III 441.
 Skolikoiditis II 215.
 Skorbut II 849.
 Skrofulose I 930.
 Spaltpilze IV 5.
 Spasmus glottidis I 60.
 Speckleber I 422.
 Speicheldrüsen, Erkrankungen der II 36.
 Speichelfluß II 17.
 Speiseröhre, Erweiterungen der (Ektasie, Divertikel) II 52.
 — Motilitätsstörungen der II 44.
 — Schleimhauterkrankungen der II 54.
 — Sekretionsstörungen der II 46.
 — Sensibilitätsstörungen der II 44.
 — Untersuchung der II 39.

Speiseröhre, Verengerungen der II 48.
 Sperma II 739.
 Spermatorrhoe II 744.
 Spina bifida III 508.
 Spinalapoplexie II 399.
 Spinalparalyse, spastische III 499.
 Spirillen IV 5.
 Spirochäte IV 5. 36.
 Spondylose rhizomélisque III 849.
 Sprache, Entwicklungshemmungen der III 291.
 Sprachgewohnheiten, falsche III 745.
 Sprachstörungen, funktionelle III 734.
 — otogene III 750.
 Stammeln III 291.
 — otogenes III 750.
 Staphylococci IV 5. 33.
 Starrkrampf III 754.
 Steatorrhoe II 164.
 Stenocardie I 471.
 Sterilität des Mannes II 759.
 Sternocleidomastoideus, Lähmung des III 586.
 Stillende, Ernährung der II 316.
 — Untersuchung der II 309.
 Stimmritzenkrampf I 60.
 Stomatitiden II 21 ff.
 Stotterneurose III 735.
 Strahlenpilzkrankheit IV 357.
 Streptococci IV 5. 34.
 Struma maligna I 942.
 Strychninvergiftung IV 592.
 Solanum, Vergiftung durch IV 599.
 Soor II 26.
 Subduralblutung III 301.
 Subphrenischer Absceß II 237.
 Sulfite, Vergiftung durch IV 557.
 Sulfonalvergiftung IV 576.
 Sympathicus, Störungen des III 535.
 Syphilis, Allgemeines II 770 ff.
 — Eruptionsperiode II 785.
 — des Herzens I 524.
 — Diagnose II 813 ff.
 — „tertiäre Periode“ II 798.
 — — der Haut II 799.
 — — der Schleimhaut II 804.
 — Haare und Nägel bei II 795.
 — der weichen Hirnhaut III 334.
 — zweite Inkubationszeit der II 785.
 — des Kehlkopfs I 55.
 — Kombination mit anderen Krankheiten II 812.
 — kongenitale II 821 ff.
 — konstitutionelle II 785.
 — der Luftröhre und der Bronchien I 161.
 — der Lungen I 353.
 — primäre regionäre Lymphadenitis II 784.
 — der inneren Organe, Sinnesorgane, Knochen etc. II 806.
 — Primäraffekt und seine Komplikation II 776.
 — „sekundäre Periode“ II 786.
 — Therapie II 828.
 — s. auch bei den einzelnen Organen (Nase, Gehirn, Leber etc.).

Syphilid, Haut- II 787.
 Syphilide, Schleimhaut-, sekundäre II 796.
 Syphilitische Lymphstrangsklerose II 781.
 Syphilitischer Primäraffekt der Lippen II 8.
 Syringomyelie III 452.
 Systemerkrankungen des Rückenmarks, kombinierte III 505.

T.

Tabakvergiftung IV 599.
 Tabes dorsalis III 471.
 — mesaraica II 361.
 Tachycardie I 474.
 — essentielle paroxysmale I 779.
 Taenia saginata (mediocanellata, inermis) II 284.
 — solium II 283.
 Taubstummheit III 18.
 — otogene III 751.
 — zentrale III 296.
 Terrinkuren I 624.
 Tetanie III 685.
 Tetanus III 754.
 Tetanusbacillus IV 30.
 Thomsensche Krankheit III 813.
 Thymusdrüse, Krankheiten der I 971.
 Thyreoiditis, akute I 937.
 Tic convulsif III 581.
 — douloureux III 568.
 Tickkrankheit III 710.
 Tollkirsche, Vergiftung durch IV 596.
 Tollwut IV 344.
 Tonsillitis phlegmonosa I 37.
 Tophi IV 426.
 Torus palatinus II 30.
 Toxalbumine IV 10.
 Toxine IV 9.
 Tracheobronchitis, akute und chronische, Allgemeine Bemerkungen I 100.
 — Spezielle Pathologie der akuten I 107.
 — — der chronischen I 114.
 Tracheo- und Bronchostenosen I 159.
 Trematoden II 289.
 Trichina spiralis II 297.
 Trichinose IV 371.
 Trichocephalus dispar II 296.
 Trichomonas II 281.
 Trigemini, Anästhesie III 565.
 Trigemineuralgie II 12. III 568.
 Trionalvergiftung IV 576.
 Tripperreumatismus III 834.
 Trunksucht, periodische III 72.
 Trypanosomen IV 5.
 Tuberkelbacillus IV 19.
 Tuberkulose des Kehlkopfs I 56.
 — der Lungen I 275.
 — s. auch bei den einzelnen Organen (Nase, Lunge etc.).
 Typhlitis II 215.
 Typhoid, biliöses IV 293.
 Typhus abdominalis IV 54.
 — exanthematicus IV 215.
 Typhusbacillus IV 22.

U.

- Ulcus durum II 777.
 — molle II 847.
 — oesophagi pepticum II 58.
 — rotundum nasi septum perforans I 13.
 Urämie II 529.
 Urethritis, nicht gonorrhoeische II 702.

V.

- Varicella IV 279.
 Varicen I 760.
 Variola vera IV 262.
 Variolois IV 267.
 Veitstanz III 690.
 Venen, Thrombose und Embolie der I 763.
 — Geschwülste der, und der Arterien I 765.
 Veratrinvergiftung IV 605.
 Verdauungsstörungen im Säuglingsalter II 299 ff.
 Vergiftungen, Allgemeines IV 515.
 — durch Blei IV 526.
 — durch Metalle und metallähnliche Gifte IV 524.
 — durch scharfe Stoffe IV 613.
 Veronalvergiftung IV 576.
 Vexierhalluzinationen III 105.
 Vibriolen IV 5.

Vulvovaginitis (Urethrovaginitis) gonorrhoeica II 891.

W.

- Wachsleber II 422.
 Wassersucht II 525.
 Wechselfieber IV 236.
 Weilsche Krankheit II 437.
 Windpocken IV 279.
 Wirbelsäule, Caries der III 381.
 — Geschwülste der III 389.
 Wismutvergiftung IV 535.

X.

Xerostomie II 19.

Z.

- Zahnfleisch, Veränderungen des II 21.
 Zinkvergiftung IV 533.
 Zoonosen IV 309.
 Zunge, Veränderungen der II 31.
 Zungenbewegungen, Störungen der II 15.
 Zungenkrebs II 35.
 Zuckerkrankheit IV 457.
 Zwangsvorstellungen III 47.
 Zwergwuchs III 776.

Seit kurzem befindet sich im Erscheinen:

Physikalische Therapie in Einzeldarstellungen

herausgegeben von

Dr. Julian Marcuse und **Doz. Dr. A. Strasser**

Dirigierender Arzt der Kuranstalt Ebenhausen
bei München

an der Universität Wien

unter Mitarbeit von

Prof. Dr. **L. Brieger**, Berlin, Doz. Dr. **A. Bum**, Wien, Dr. **B. Buxbaum**, Wien,
Doz. Dr. **H. Determann**, Freiburg i. B.-St. Blasien, Dr. **O. Fellner**, Wien, Dr.
A. Foges, Wien, Doz. Dr. **F. Frankenhäuser**, Berlin, Dr. **R. Friedländer**,
Wiesbaden, Prof. Dr. **J. Glax**, Abbazia, Doz. Dr. **M. Herz**, Wien, Doz. Dr.
R. Kienböck, Wien, Doz. Dr. **D. O. Kuthy**, Budapest, Dr. **A. Laqueur**,
Berlin, Doz. Dr. **A. Martin**, Zürich, Dr. **S. Munter**, Berlin, Prof. Dr. **H. Rieder**,
München, Prof. Dr. **H. Rosin**, Berlin, Prof. Dr. **G. Sittmann**, München, Doz. Dr.
K. Ullmann, Wien, Prof. Dr. **W. Winternitz**, Wien, Doz. Dr. **J. Zappert**, Wien.

Erschienen sind:

1. Heft. **Physiologische Grundlagen der Hydro- und
Thermotherapie.** Von Hofrat Prof. Dr. *W. Winternitz.*
Mit 11 Abbildungen im Text.
gr. 8^o. geh. M. 2.—, in Leinw. geb. M. 2.60.
4. Heft. **Physiologie und Technik der Massage.** Von
Dozent Dr. *A. Bum.* Mit 23 Abbildungen im Text.
gr. 8^o. geh. M. 1.20, in Leinw. geb. M. 1.80.
8. Heft. **Balneotherapie.** Von Prof. Dr. *J. Glax.*
gr. 8^o. geh. M. 2.40, in Leinw. geb. M. 3.—
12. Heft. **Physikalische Therapie der Erkrankungen
der Verdauungsorgane.** Von Dr. *B. Buxbaum.*
gr. 8^o. geh. M. 2.40, in Leinw. geb. M. 3.—
13. Heft. **Physikalische und diätetische Therapie der
Gicht.** Von Dr. *S. Munter.*
gr. 8^o. geh. M. 1.80, in Leinw. geb. M. 2.40.
14. Heft. **Physikalische und diätetische Therapie der
Zuckerharnruhr.** Von Dr. *S. Munter.*
gr. 8^o. geh. M. 1.60, in Leinw. geb. M. 2.20.
17. Heft. **Physikalische Therapie der Skrofulose.** Von
Dozent Dr. *D. O. Kuthy.*
gr. 8^o. geh. M. 1.60, in Leinw. geb. M. 2.20.

Die „**Physikalische Therapie**“ erscheint, wie aus dem umstehenden
Verteilungsplan ersichtlich ist, in 25 Heften und zwar je nach der behandelten
Materie im Umfang von 3 bis 6 Bogen Groß-Oktav-Format. Die Vorbereitungen
sind so weit gediehen, daß das Erscheinen sämtlicher Hefte für dieses Jahr in
Aussicht gestellt werden kann. Die Hefte sind im Abonnement wie auch
einzeln zu beziehen.

Verteilungsplan.

1. Heft. *Physiologische Grundlagen der Hydro- und Thermotheapie.* Von Hofrat Prof. Dr. W. Winternitz, Wien.
2. Heft. *Methodik und Technik der Hydro- und Thermotheapie.* Von Dr. J. Marcuse, Ebenhausen-München.
3. Heft. *Luft- und Sonnenbäder.* Von Dr. J. Marcuse, Ebenhausen-München.
4. Heft. *Physiologie und Technik der Massage.* Von Doz. Dr. A. Bum, Wien.
5. Heft. *Physiologie und Technik der Mechanotherapie.* Von Doz. Dr. M. Herz, Wien-Meran-Obermais.
6. Heft. *Radiotherapie, ihre biologischen Grundlagen, Anwendungsmethoden und Indikationen. Anhang: Radium- und Finsen-therapie.* Von Doz. Dr. R. Kienböck, Wien.
7. Heft. *Die physiologischen Grundlagen und die Technik der Elektrotherapie.* Von Privatdoz. Dr. F. Frankenhäuser, Berlin.
8. Heft. *Balneotherapie.* Von Regierungsrat Prof. Dr. J. Glax, Abbazia.
9. Heft. *Klimatotherapie.* Von Regierungsrat Prof. Dr. J. Glax, Abbazia.
10. Heft. *Physikalische Therapie der Erkrankungen des Herzens und der Gefäße.* Von Prof. Dr. G. Sittmann, München.
11. Heft. *Physikalische Therapie der Erkrankungen der Respirationsorgane.* Von Prof. Dr. H. Rieder, München.
12. Heft. *Physikalische Therapie der Erkrankungen der Verdauungsorgane.* Von Dr. B. Buxbaum, Wien.
13. Heft. *Physikalische und diätetische Therapie der Gicht.* Von Dr. S. Munter, Berlin.
14. Heft. *Physikalische und diätetische Therapie der Zuckerharnruhr.* Von Dr. S. Munter, Berlin.
15. Heft. *Physikalische Therapie der Anämie und Chlorose. Basedowsche Krankheit.* Von Prof. Dr. H. Rosin, Berlin.
16. Heft. *Physikalische Therapie der Fettsucht.* Von Privatdoz. Dr. A. Strasser, Wien.
17. Heft. *Physikalische Therapie der Skrofulose.* Von Doz. Dr. D. O. Kuthy, Budapest.
18. Heft. *Physikalische Therapie der Erkrankungen des Zentralnervensystems inklusive der allgemeinen Neurosen.* Von Doz. Dr. H. Determann, Freiburg i. Br.
19. Heft. *Physikalische Therapie der Erkrankungen der peripheren Nerven.* Von Dr. R. Friedländer, Wiesbaden.
20. Heft. *Physikalische Therapie der Erkrankungen der Muskeln u. Gelenke.* Von Geheimrat Prof. Dr. L. Brieger u. Dr. A. Laqueur, Berlin.
21. Heft. *Physikalische Therapie der Haut- und Geschlechtskrankheiten.* Von Doz. Dr. K. Ullmann, Wien.
22. Heft. *Physikalische Therapie der Erkrankungen der weiblichen Sexualorgane.* Von Dr. Arth. Foges, Wien und Dr. O. Fellner, Wien.
23. Heft. *Physikalische Therapie im Kindesalter.* Von Doz. Dr. J. Zappert, Wien.
24. Heft. *Physikalische Therapie der Infektionskrankheiten.* Von Privatdoz. Dr. A. Martin, Zürich.
25. Heft. *Physikalische Therapie der Krankheiten der Nieren und Harnwege.* Von Privatdoz. Dr. A. Strasser, Wien.

Grundriss der Praktischen Medizin

mit Einschluss der Gynäkologie (bearb. von Dr. A. Czempin)
und der Haut- und Geschlechtskrankheiten (bearb. von Dr. M. Joseph).

Für Studierende und Aerzte.

Von Professor Dr. J. Schwalbe.

Dritte, vermehrte Auflage.

Mit 65 Textabbildungen.

gr. 8°. 1904. 36 Bogen. Geheftet M. 8.—; in Leinwand gebunden M. 9.—

Geheimrat Prof. Dr. Fürbringer, Berlin, sagt in der „Deutschen medizinischen Wochenschrift“ 1904, Nr. 17:

Wir haben schon zweimal Gelegenheit gehabt, der besonderen Vorzüge dieses Lehrwerks zu gedenken (diese Wochenschrift 1893, Nr. 5 und 1898, Literatur-Beilage, S. 2). Zu ihnen tritt eine erneute, den Umformungen der rastlosen wissenschaftlichen Forschung Rechnung tragende Durcharbeitung, ein Zuwachs von Illustrationen, ein sechster, die Zusammensetzung der gebräuchlichsten Nahrungsmittel etc. behandelnder Anhang, endlich ein stattlicheres Format; letzteres hat im Verein mit einer modifizierten Druckweise eine Preisverringerung ermöglicht, die wir in Ansehung des auch in der Ausstattung Gebotenen als erstaunlich anzusprechen nicht zögern. Auf Schritt und Tritt merkt man die bessernde Hand; sie hat eine Feder geführt, welcher der vorgesehene Leserkreis scharf und klar, grossenteils lapidar gefasste Darbietungen zur schnellen Orientierung dankt, die weitab vom Begriffe des schlichten Kompendiums liegen. Der Erfüllung des im Vorwort ausgesprochenen Wunsches sind wir sicher: Es wird der dritten, ganz auf die Höhe der Zeit gebrachten Auflage des „Büchleins“, wie es der Autor bescheiden nennt, keine mindere Gunst beschieden sein, als ihren Vorgängerinnen. Nicht Wenige dürften den ihnen lieb gewordenen, zuverlässigen Führer noch lieber gewinnen.

Handwörterbuch der Gesamten Medizin.

Unter Mitwirkung zahlreicher Fachgelehrten herausgegeben von

Dr. A. Villaret

Königlich preussischem Generalarzt.

Zweite, gänzlich neu bearbeitete Auflage.

===== Zwei Bände. =====

I. Band (A—H).

gr. 8°. 1899. 68 Bogen. Geheftet M. 27.—; in Halbfranz geb. M. 30.—

II. Band (I—Z).

gr. 8°. 1900. 74 Bogen. Geheftet M. 29.60; in Halbfranz geb. M. 32.60.

Das „Handwörterbuch der gesamten Medizin“ soll — und wie es der Erfolg der ersten Auflage gezeigt hat, ist es hierzu auch vortrefflich geeignet — dem Praktiker durch die Fülle neuer wissenschaftlicher Errungenschaften ein kundiger Führer sein, ein Berater, der auf jede dem Arzte auftauchende Frage, sei es in der Chirurgie, in der inneren Medizin, in der Geburtshilfe, in der Pharmakologie, Toxikologie, in den Spezial- wie in den Hilfswissenschaften, möglichst rasch, kurz und sicher Antwort gibt.

Die Namen der Mitarbeiter bürgen dafür, dass diese nicht leichte Aufgabe sachgemäss gelöst wurde, wie dies ja auch bereits für die erste Auflage anerkannt worden ist. Die zweite Auflage ist, wie dies natürlich, vollständiger als die erste, manches Ungenau ist verbessert worden, Neues hinzugebracht, Altes peinlich genau revidiert.

Soeben erschienen :

APPENDICITIS

Von Prof. Dr. O. Sprengel.

(*Deutsche Chirurgie* herausgegeben von E. v. Bergmann und P. v. Bruns. Lief. 46 d.)

Mit 4 farbigen Tafeln und 82 Abbildungen im Text.

gr. 8°. 1906. geh. M. 26.—

Kürzlich erschienen :

Einführung in die ärztliche Praxis

vom Gesichtspunkte der praktischen Interessen des Aertztestandes
unter eingehender Berücksichtigung der Versicherungsgesetze und der
allgemeinen Gesetzgebung.

Für Studierende der Medizin und junge Aerzte.

Von Dr. K. Hundeshagen.

8°. 1905. Geheftet M. 6.—; in Leinwand gebunden M. 7.—

Ascher, Dr. med. L., *Der Einfluß des Rauches auf die Atmungsorgane.*
Eine sozialhygienische Untersuchung für Mediziner, Nationalökono-
men, Gewerbe- und Verwaltungsbeamte, sowie für Feuerungs-
techniker. Mit 4 Abbildungen und zahlreichen Tabellen. gr. 8°. 1905. geh. M. 1.60.

Baginsky, Prof. Dr. A., *Säuglingskrankenpflege und Säuglingskrankheiten*
nach den Erfahrungen im Städtischen Kaiser- und Kaiserin Friedrich-
Kinderkrankenhause. Mit 44 Textabbildungen und 1 farbigen Tafel.
gr. 8°. geh. M. 7.40; in Leinw. geb. M. 8.60.

Bardenheuer, Geh. Rat Prof. Dr. B., und **Graefner**, Doz. Stabs-
arzt Dr. R., *Die Technik der Extensionsverbände bei der Behand-
lung der Frakturen und Luxationen der Extremitäten.* Zweite,
vollständig umgearbeitete Auflage. Mit 2 Tafeln und 61 Text-
abbildungen. gr. 8°. 1905. geh. M. 3.—; in Leinw. geb. M. 4.—

Biedert, Prof. Dr. Ph., *Die Kinderernährung im Säuglingsalter und die
Pflege von Mutter und Kind.* Wissenschaftlich und gemeinver-
ständlich dargestellt. Fünfte, ganz neubearbeitete Auflage.
Mit 17 Abbildungen im Text und 1 farbigen Tafel. gr. 8°. 1905. geh.
M. 6.40; in Leinw. geb. M. 7.60.

Biedert, Prof. Dr. Ph., und **Fischl**, Prof. Dr. R., *Lehrbuch der Kinder-
krankheiten.* Zwölfte, sehr vermehrte und verbesserte Auf-
lage. Mit 2 farbigen Tafeln und 73 Abbildungen im Text. gr. 8°. 1902. geh. M. 18.—; in Leinw. geb. M. 19.60.

Ebstein, Dr. Erich, *Aus G. C. Lichtenbergs Korrespondenz.* Mit Tafel-
und Textabbildungen. kl. 8°. 1905. geh. M. 2.40.

- Ebstein**, Geheimrat Prof. Dr. W., *Charlatanerie und Kurpfuscher im Deutschen Reiche*. gr. 8°. 1905. geh. M. 2.—
- — *Dorf- und Stadthygiene*. Unter besonderer Rücksichtnahme auf deren Wechselbeziehungen für Ärzte und für die mit der Wahrnehmung der Interessen der öffentlichen Gesundheitspflege betrauten Verwaltungsbeamten. Mit 2 Abbildungen. gr. 8°. 1902. geh. M. 4.—
- — *Die Gicht des Chemikers Jacob Berzelius und anderer hervorragender Männer*. Mit 1 Abbildung. gr. 8°. 1904. geh. M. 2.40.
- — *Die Krankheiten im Feldzuge gegen Rußland (1812)*. Eine geschichtlich-medizinische Studie mit 1 Kärtchen. gr. 8°. 1902. geh. M. 2.40.
- — *Leben und Streben in der inneren Medizin*. Klinische Vorlesung, gehalten am 9. November 1899. gr. 8°. 1899. geh. M. 1.—
- — *Die Medizin im alten Testament*. 8°. 1900. geh. M. 5.—
- — *Die Medizin im neuen Testament und im Talmud*. 8°. 1903. geh. M. 8.—
- — *Die Pest des Thukydides*. (Die Attische Seuche.) Eine geschichtlich-medizinische Studie. Mit 1 Kärtchen. gr. 8°. 1899. geh. M. 2.—
- — *Vererbare cellulare Stoffwechselkrankheiten*. 6 Briefe an einen Freund. Mit 7 farbigen Textfiguren. gr. 8°. 1902. geh. M. 3.—
- — *Die chronische Stuhlverstopfung in der Theorie und Praxis*. 8°. 1901. geh. M. 5.40.
- — *Die Tastperkussion*. Ein Leitfaden für den klinischen Unterricht und für die ärztliche Praxis. Mit 7 Abbildungen. 8°. 1901. geh. M. 1.60.
- — *Rudolf Virchow als Arzt*. gr. 8°. 1903. geh. M. 2.40.
- Fehling**, Geh. Rat Prof. Dr. H., *Lehrbuch der Frauenkrankheiten*. Dritte, völlig neu bearbeitete Auflage. Mit 229 Abbildungen im Text. gr. 8°. 1906. geh. M. 9.—; in Leinw. geb. M. 10.—
- Fürst**, San.-Rat Dr. L., *Die intestinale Tuberkulose-Infektion mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters*. gr. 8°. 1905. geh. M. 10.—
- Gocht**, Dr. H., *Handbuch der Röntgen-Lehre*. Zum Gebrauche für Mediziner. Zweite, umgearbeitete und vermehrte Auflage. Mit 104 Textabbildungen. gr. 8°. 1903. geh. M. 10.—; in Leinw. geb. M. 11.—
- Haudek**, Dr. M., *Grundriß der orthopädischen Chirurgie für praktische Ärzte und Studierende*. Nebst einem Vorwort von Prof. Dr. A. Hoffa. Mit 198 Textabbildungen. gr. 8°. 1906. geh. M. 8.—; in Leinw. geb. M. 9.20.
- Heim**, Prof. Dr. L., *Lehrbuch der Hygiene*. Mit 43 Abbildungen. gr. 8°. 1903. geh. M. 8.—; in Leinw. geb. M. 9.—
- Hoffa**, Geh. Rat Prof. Dr. A., *Lehrbuch der orthopädischen Chirurgie*. Fünfte Auflage. Mit 870 in den Text gedruckten Abbildungen. gr. 8°. 1905. geh. M. 21.—; in Leinw. geb. M. 23.—
- Hoffa**, Geh. Rat Prof. Dr. A., und **Blencke**, Dr. A., *Die orthopädische Literatur*. Anhang zu Prof. Dr. Hoffas Lehrbuch der orthopädischen Chirurgie. gr. 8°. 1905. geh. M. 14.—; in Leinw. geb. M. 15.60.

Hoffa, Geh. Rat Prof. Dr. A., *Lehrbuch der Frakturen und Luxationen* für Ärzte und Studierende. Vierte, vermehrte und verbesserte Auflage. Mit 554 Textabbildungen. gr. 8°. 1904. geh. M. 13.—; in Leinw. geb. M. 14.40.

Hoffa, Geh. Rat Prof. Dr. A., *Technik der Massage.* Vierte verbesserte Auflage. Mit 43 teilweise farbigen Textabbildungen. gr. 8°. 1903. geh. M. 3.—; in Leinw. geb. M. 4.—

Hoffa, Geh. Rat Prof. Dr. A., und **Rauenbusch**, Dr. L., *Atlas der orthopädischen Chirurgie in Röntgenbildern.* 80 Tafeln in Lichtdruck mit Text. hoch 4°. Lieferung 1—7 (Tafel I—LVI). geh. à M. 4.—

Die Ausgabe des Atlas erfolgt in 10 Lieferungen mit je 8 Tafeln nebst erläuterndem Text. Der Preis jeder Lieferung beträgt 4 Mark, der Gesamtpreis für das geheftete Exemplar somit 40 Mark. Der Atlas wird zuverlässig bis Ende Mai vollständig vorliegen.

Holländer, Dr. E., *Die Karikatur und Satire in der Medizin.* Medikokunsthistorische Studie. Mit 10 farbigen Tafeln und 223 Abbildungen im Text. hoch 4°. 1905. Kart. M. 24.—; in Leinw. geb. M. 27.—

Holländer, Dr. E., *Die Medizin in der klassischen Malerei.* Mit 165 Textabbildungen. hoch 4°. 1903. geh. M. 16.—; in Leinw. geb. M. 18.—

Jahrbuch der praktischen Medizin. Kritischer Jahresbericht für die Fortbildung der praktischen Ärzte. Herausgeg. von Prof. Dr. J. Schwalbe. Jahrgang 1905. 8°. geh. M. 11.—; in Leinw. geb. M. 12.—

(Jahrgang 1906 erscheint demnächst).

Jahresbericht über die Fortschritte der Physiologie. Herausgegeben von Geh. Rat Prof. Dr. L. Hermann.

XII. Band: Bericht über das Jahr 1903. gr. 8°. 1905. geh. M. 16.—

XIII. Band: Bericht über das Jahr 1904. gr. 8°. 1905. geh. M. 17.—

Jellinek, Dr. S., *Elektropathologie.* Die Erkrankungen durch Blitzschlag und elektrischen Starkstrom in klinischer und forensischer Darstellung. Mit 72 Abbildungen und 4 chromolithographischen Tafeln. gr. 8°. 1903. geh. M. 9.—

Kobert, Prof. Dr. R., *Arzneiverordnungslehre für Studierende und Ärzte.* Dritte Auflage. Mit 207 Abbildungen im Text und 25 Tabellen. gr. 8°. 1900. geh. M. 9.—; in Leinw. geb. M. 10.20.

Kobert, Prof. Dr. R., *Lehrbuch der Intoxikationen.* Zweite, durchweg neubearbeitete Auflage. Zwei Bände. I. Band: Allgemeiner Teil. Mit 69 Abbildungen im Text. gr. 8°. 1902. geh. M. 7.—
II. Band: Spezieller Teil. Erste Hälfte. Mit 48 Textabbildungen. gr. 8°. 1904. geh. M. 9.—

(Die zweite Hälfte des II. Bandes erscheint demnächst.)

Kobert, Prof. Dr. R., *Kompendium der praktischen Toxikologie.* Vierte Auflage. Mit 38 Tabellen. 8°. 1903. geh. M. 5.—; in Leinw. geb. M. 6.—

v. Krafft-Ebing, Prof. Dr. R., *Lehrbuch der Psychiatrie* auf klinischer Grundlage für praktische Ärzte und Studierende. Siebente vermehrte und verbesserte Auflage. gr. 8°. 1903. geh. M. 14.—; in Leinw. geb. M. 15.20.

- v. Krafft-Ebing**, Prof. Dr. R., *Psychopathia sexualis*. Mit besonderer Berücksichtigung der konträren Sexualempfindung. Eine medizinisch-gerichtliche Studie für Ärzte und Juristen. Zwölfte verbesserte und vermehrte Auflage. gr. 8°. 1903. geh. M. 10.—; in Leinw. geb. M. 11.20.
- Laache**, Prof. Dr. S., *Die Wechselbeziehungen in der menschlichen Pathologie und Therapie*. Eine allgemein-medizinische Studie. gr. 8°. 1905. geh. M. 3.—
- Lexer**, Prof. Dr. E., *Lehrbuch der allgemeinen Chirurgie*. Zum Gebrauche für Ärzte und Studierende. Zwei Bände. Mit 2 farbigen Tafeln und 374 teils farbigen Abbildungen. Nebst einem Vorwort von Prof. E. v. Bergmann. gr. 8°. 1905. geh. M. 22.—; in Leinw. geb. M. 24.—
- Lieblein**, Doz. Dr. V. und **Hilgenreiner**, Dr. H., *Die Geschwüre und die erworbenen Fisteln des Magendarmkanals*. Mit 4 Tafeln und 47 Textabbildungen. gr. 8°. 1905. geh. M. 23.40. (Deutsche Chirurgie, Lief. 46c.)
- Martin**, Prof. Dr. A., *Diagnostik der Bauchgeschwülste*. Mit 26 Textabbildungen. gr. 8°. 1903. geh. M. 8.—. (Deutsche Chirurgie, Lfg. 45a.)
- Mendel**, Prof. Dr. E., *Leitfaden der Psychiatrie*. Für Studierende der Medizin. 8°. 1902. geh. M. 5.—; in Leinw. geb. M. 6.—
- Moll**, Dr. A., *Ärztliche Ethik*. Die Pflichten des Arztes in allen Beziehungen seiner Tätigkeit. gr. 8°. 1902. geh. M. 16.—; in Leinw. geb. M. 17.40.
- Müllerheim**, Dr. R., *Die Wochenstube in der Kunst*. Eine kulturhistorische Studie. Mit 138 Abbildungen. hoch 4°. 1904. kart. M. 16.—; elegant in Leinw. geb. M. 18.—
- Nassauer**, Dr. M., *Doktorsfahrten*. Aerztliches und Menschliches. kl. 8°. 1902. geh. M. 2.80; kart. M. 3.60.
- Philippi**, Dr. A., *Die Lungentuberkulose im Hochgebirge*. Die Indikationen und Kontraindikationen desselben sowie die Anwendung des alten Kochschen Tuberkulins. 8°. 1906. geh. M. 6.—
- Politzer**, Prof. Dr. A., *Lehrbuch der Ohrenheilkunde*. Für praktische Ärzte und Studierende. Vierte gänzlich umgearbeitete Auflage. Mit 346 Textabbildungen. gr. 8°. 1901. geh. M. 17.—; in Leinw. geb. M. 18.40.
- Port**, Generalarzt Dr. J., *Zur Reform des Kriegssanitätswesens*. Mit 5 Abbildungen im Text und dem Bildnis des Verfassers. kl. 8°. 1905. geh. M. 1.—
- Schanz**, Dr. A., *Fuß und Schuh*. Eine Abhandlung für Ärzte, für Schuhmacher u. Fußleidende. Mit 24 Abbildungen. gr. 8°. 1905. geh. M. 1.20.
- Schenck**, Prof. Dr. F., *Kleines Praktikum der Physiologie*. Anleitung für Studierende in physiologischen Kursen. Mit 35 Abbildungen. kl. 8°. 1904. geh. M. 1.60; in Leinw. geb. M. 2.20.
- Schenck**, Prof. Dr. F., u. **Gürber**, Privatdoz. Dr. A., *Leitfaden der Physiologie des Menschen* für Studierende der Medizin. Vierte Auflage. Mit 44 Abbildungen. 8°. 1906. geh. M. 5.40; in Leinw. geb. M. 6.40.
- Schloßmann**, Prof. Dr. A., *Über die Fürsorge für kranke Säuglinge unter besonderer Berücksichtigung des neuen Dresdener Säuglingsheims*. Mit 12 Tafeln, 11 in den Text gedruckten Abbildungen und 5 Kurven. gr. 8°. 1906. geh. M. 4.—. (Sonderabdruck aus Archiv für Kinderheilkunde, XLIII. Band.)
- Schuster**, Dr. P., *Psychische Störungen bei Hirntumoren*. Klinische und statistische Betrachtungen. Mit einer Vorrede von Prof. Dr. E. Mendel. gr. 8°. 1902. geh. M. 10.—

- Selter**, Dr. P., *Die Verwertung der Fäcesuntersuchung für die Diagnose und Therapie der Säuglingsdarmkatarrhe* nach Biedert. Mit 1 farbigen Tafel. gr. 8°. 1904. geh. M. 3.—
- Seydel**, Generalarzt Prof. Dr. K., *Lehrbuch der Kriegschirurgie*. Zweite Auflage. Mit 271 Abbildungen. gr. 8°. 1905. geh. M. 10.—; in Leinwand geb. M. 11.20.
- Steffen**, Dr. A., *Die malignen Geschwülste im Kindesalter*. gr. 8°. 1905. geh. M. 8.—
- Stein**, Dr. Albert E., *Paraffin-Injektionen*. Theorie und Praxis. Eine zusammenfassende Darstellung ihrer Verwendung in allen Spezialfächern der Medizin. Mit 81 Abbildungen im Text. gr. 8°. 1904. geh. M. 6.—
- Stratz**, Dr. C. H., *Naturgeschichte des Menschen*. Grundriß der somatischen Anthropologie. Mit 342 teils farbigen Abbildungen und 5 farbigen Tafeln. gr. 8°. 1904. geh. M. 16.—; in Leinw. geb. M. 17.40.
- Stratz**, Dr. C. H., *Die rechtzeitige Erkennung des Uteruskrebses*. Ein Wort an alle praktischen Ärzte. Mit 25 Textabbildungen und 1 farbigen Tafel. gr. 8°. 1904. geh. M. 3.—
- Takayama**, Dr. M., *Beiträge zur Toxikologie und gerichtlichen Medizin*. Nebst einem Vorwort von Prof. Dr. R. Kobert. Mit 4 Tafeln. gr. 8°. 1905. geh. M. 7.—
- Tillmanns**, Geh. Rat Prof. Dr. H., *Die Verletzungen und chirurgischen Krankheiten des Beckens*. Mit 277 teils farbigen Abbildungen im Text. gr. 8°. 1905. geh. M. 30.—. (Deutsche Chirurgie, Liefg. 62a.)
- Vogel**, Dr. G., *Die Blutungen bei Frauenleiden*. Eine Gesamtbesprechung derselben mit besonderer Berücksichtigung ihrer Ursachen und ihrer Behandlung durch den praktischen Arzt. 8°. 1904. geh. M. 2.—
- Vogel**, Dr. G., *Leitfaden der Geburtshilfe* für praktische Ärzte und Studierende. Mit 216 Textabbildungen. 8°. 1902. geh. M. 6.—; in Leinw. geb. M. 7.—
- Waldvogel**, Privatdoz. Dr. R., *Die Acetonkörper*. Mit 1 Abbildung. gr. 8°. 1903. geh. M. 9.—
- Waldvogel**, Privatdoz. Dr. R., *Die Gefahren der Geschlechtskrankheiten und ihre Verhütung*. Akademische Vorlesungen. kl. 8°. 1905. geh. M. 1.60.
Diese Vorlesungen wurden im Sommersemester 1904 auf ministerielle Veranlassung an der Universität Göttingen abgehalten.
- Weichardt**, Privatdozent Dr. W., *Serologische Studien auf dem Gebiete der experimentellen Therapie*. Mit 98 Kurven. gr. 8°. 1906. geh. M. 2.80.
- Winter**, Prof. Dr. G., *Die Bekämpfung des Uteruskrebses*. Ein Wink an alle Krebsoperateure. gr. 8°. 1904. geh. M. 2.—
- Wolff**, Dr. J., *Der praktische Arzt und sein Beruf*. 8°. 1896. geh. M. 4.—
- Zangemeister**, Privatdozent Dr. W., *Atlas der Cystoskopie des Weibes*. 54 Bilder auf 27 farbigen Tafeln mit erläuterndem Text. Hochquart-Format. 1906. kart. M. 24.—; in Leinw. geb. M. 25.—
- v. Zeisl**, Prof. Dr. M., *Lehrbuch der venerischen Krankheiten*. (Tripper, Venerisches Geschwür, Syphilis.) Mit 50 Textabbildungen. gr. 8°. 1902. geh. M. 10.—; in Leinw. geb. M. 11.20.
- Zweifel**, Geh. Rat Prof. Dr. P., *Lehrbuch der Geburtshilfe*. Für Ärzte und Studierende. Fünfte, vollständig umgearbeitete Auflage. Mit 237 teils farbigen Abbildungen im Text. gr. 8°. 1903. geh. M. 14.—; in Leinw. geb. M. 15.20.



HC 3JNF 3

